

Diseño conceptual y simulación del proceso de producción de ácido succínico por *Actinobacillus succinogenes*

Carlos Eduardo Zuluaga Pulgarín^a

Gabriel Jaime Vargas Betancur^b

^a Estudiante de Ingeniería de Procesos, Universidad EAFIT, Medellín, Colombia.

^b Profesor, Asesor del Proyecto de Grado, Universidad EAFIT, Medellín, Colombia.

Resumen

El ácido succínico ha sido identificado como un importante intermediario químico que puede ser producido por ruta biotecnológica. Los potenciales beneficios ambientales y económicos de la producción de ácido succínico biobasado con respecto a su producción petroquímica o al uso de otros intermediarios ha motivado la investigación y desarrollo de este proceso. En este trabajo, se evaluó la viabilidad económica de múltiples diseños conceptuales para una planta de producción de ácido succínico por *Actinobacillus succinogenes* con una producción de 10,000 ton·a⁻¹ usando el software SuperPro Designer®. El diseño con el mejor desempeño económico lo conforma una fermentación batch que utiliza materias primas renovables (hidrolizado de hojuelas de maíz e hidrolizado de células de levadura), centrifugación, adsorción con carbón activado, intercambio iónico usando Amberlite™ IR120 H, destilación al vacío, cristalización y secado (Caso 4). Siendo el precio de venta del ácido succínico de \$2.5/kg, frente al costo de producción del Caso 4 (\$4.53/kg), el proceso no es viable económicamente. Sin embargo, existen múltiples estrategias potenciales que deben ser estudiadas para aumentar la competitividad del proceso, como mejoras metabólicas de la cepa, uso de distintos tipos de fermentación, incorporación de materias primas lignocelulósicas más baratas e integración energética.

1. Introducción

En la actualidad, la humanidad está cada vez más preocupada del impacto ambiental producto de sus actividades. El aumento en la concentración de gases de efecto invernadero, el aumento del precio del petróleo y el agotamiento de las reservas de petróleo, carbón y gas son fuertes incentivos para realizar la transición de una economía dependiente de combustibles fósiles a una economía biobasada, es decir, basada en el uso de recursos renovables [1], [2]. Con el propósito de realizar dicha transición, el Departamento de Energía (EEUU), el Departamento de Agricultura (EEUU), el Gobierno de Canadá y la Unión Europea han evaluado compuestos prometedores para ser producidos por ruta biotecnológica y que son importantes intermediarios químicos para otras industrias, en estos informes se identificó al ácido succínico como compuesto prometedor [3]–[8].

El ácido succínico, también conocido como ácido butanodioico, es un ácido dicarboxílico de fórmula molecular C₄H₆O₄ [9]. En la actualidad es usado como surfactante, como quelante de iones y aditivo en la industria

farmacéutica y alimentaria [2], [10]. En los anteriores usos, el mercado para el ácido succínico es de 50,000 ton·a⁻¹ aproximadamente [11]. También podría ser usado como materia prima para la producción de 1,4-butanodiol, tetrahidrofurano, N-metil pirrolidinona, 2-pirrolidinona y gamma-butirolactona, así como para la producción de polímeros biodegradables entre los que se encuentran el polibuteno-succinato (PBS) y poliamidas [10], [12]. Por tanto, el mercado del ácido succínico podría ampliarse a más de 700,000 ton·a⁻¹ si su precio es lo suficientemente competitivo [13].

Gracias a que el ácido succínico es un metabolito común en plantas, animales y microorganismos, específicamente siendo un intermediario en el ciclo del ácido cítrico [14], puede ser sintetizado biológicamente a través de fermentación microbiana [15]. Sin embargo, la mayoría del ácido succínico se produce mediante un proceso químico de reducción electrolítica a partir de n-butano o n-butadieno usando anhídrido maléico [5]. Otras tecnologías han sido desarrolladas para su producción a partir de procesos químicos como la oxidación de parafinas y la hidrogenación catalítica [16]. Pero a diferencia de la ruta biotecnológica, la ruta petroquímica tiene importantes desventajas ambientales y técnicas entre las que se encuentran la generación de gases de efecto invernadero, las condiciones particulares de reacción (altas temperaturas y altas presiones), el mayor uso de energía (entre 30-40% más), el uso de petroquímicos como materia prima y catalizadores de metales nobles como Pd y Ru [14]–[17].

Pese a ello, el proceso fermentativo tiene desafíos importantes, como bajos rendimientos de producción y costosas etapas de purificación que afectan la implementación del proceso a escala comercial [18]. Por tal razón, en los últimos años se han explorado múltiples estrategias para mejorar la competitividad del proceso [16]. Una de ellas es la selección de microorganismos productores, entre los productores naturales más extensamente investigados se encuentran *Anaerobiospirillum succiniciproducens*, *Actinobacillus succinogenes* y *Mannheimia succiniciproducens* [19]. También se han desarrollado cepas recombinantes como *Escherichia coli* y *Saccharomyces cerevisiae* [11]. A diferencia de otros microorganismos, *A. succinogenes* presenta ventajas relevantes, que pueden reducir los costes de producción del compuesto, en las que se incluyen el uso de infinidad de fuentes de carbono, adecuada tolerancia a inhibidores y suficiente eficiencia en la fermentación, incluso usando materias primas renovables sin pretratamiento [16].

Debido al creciente interés en el ácido succínico, múltiples autores han explorado diferentes procedimientos de producción, tanto en las etapas de pre-tratamiento y fermentación (*up-stream*) como en las etapas de separación y purificación (*down-stream*) con el fin de mejorar la competitividad del proceso [20]. Entre las estrategias de fermentación, además de los clásicos sistemas batch y fed-batch, han sido propuestos sistemas como fed-batch con recirculación de células, cultivos de 2 etapas y cultivos continuos con células inmovilizadas [11], [21]. En las etapas de purificación (*down-stream*) se han propuesto diferentes procesos como precipitación, extracción con solventes, extracción reactiva, adsorción con resinas de intercambio iónico, cristalización directa y el uso de zeolitas [22]–[24].

Recientemente, para aprovechar el potencial de mercado del ácido succínico, varias compañías y consorcios han empezado a desarrollar procesos comerciales de producción de ácido succínico por ruta biotecnológica (*Anexo 1*). Pero estos no son los únicos esfuerzos para poner en marcha la producción comercial de este importante intermediario químico. Adicionalmente, como paso preliminar, se ha evaluado la viabilidad técnico-económica para configuraciones específicas de proceso tanto a escala piloto como industrial [25]–[27]. En 2010, SRI Consulting [25] publicó un reporte en el que se evaluó la factibilidad económica de una planta de 37,500 ton·a⁻¹; en el 2013, Efe *et al.* [27] publicaron un análisis técnico-económico de una planta de 30,000 ton·a⁻¹ en Brasil, y también en el 2014, Lam *et al.* [26] publicaron la evaluación económica de una planta piloto de ácido succínico de 25.5 ton·a⁻¹ en Hong Kong.

Al hacer el contraste con la información disponible, salvo por el trabajo de Lam *et al.* [26] en el que se evalúa una planta piloto, no se ha encontrado trabajos sobre el diseño conceptual o la evaluación económica de la producción a escala industrial de ácido succínico a partir de *A. succinogenes*. Adicionalmente, en los últimos 5 años se ha generado información relevante en diferentes etapas de proceso con este microorganismo a diferentes condiciones [16]. Bajo este contexto, resulta útil el análisis de las múltiples alternativas de diseño del proceso de producción de ácido succínico.

El propósito de este trabajo es evaluar la factibilidad económica del proceso de producción de ácido succínico, a partir de materias primas renovables utilizando el microorganismo *A. succinogenes*. La evaluación tiene en cuenta múltiples alternativas en la configuración de las operaciones de proceso para obtener las más apropiadas para proponer un diseño conceptual. De esta forma, se pretende dar respuesta a las siguientes preguntas de investigación: ¿Cuál es la factibilidad económica de la producción de ácido succínico por *A. succinogenes* en Colombia según el diseño conceptual propuesto?, ¿Cuáles son las operaciones requeridas para la producción de ácido succínico?

2. Materiales y métodos

2.1. Descripción del proceso

El diseño conceptual de la planta de ácido succínico se derivó de información disponible públicamente. Lo anterior incluye tecnologías de diferentes entidades y no representan necesariamente a ninguna instalación actual. Para realizar la evaluación del proceso de producción, se establecieron diferentes configuraciones de proceso utilizando datos de diferentes fuentes. Las características técnicas deseadas para el ácido succínico se encuentran especificadas en el *Anexo 2*. Información económica y técnica complementaria se encuentra disponible en el *Anexo 3* y *Anexo 4*, respectivamente. En el *Apéndice 1* está disponible el diagrama de flujo de bloques (BFD) para cada caso.

2.1.1. Caso 1

Las condiciones para la preparación del inóculo y la fermentación se obtuvieron del estudio de la cinética de producción de ácido succínico por *A. succinogenes* ZT-130 realizado por Corona-González *et al.* 2008 [28].

Para el inóculo se consideró medio estéril de TSB (Trypticasein Soy Broth). Según BD® [29] esta es la composición de este medio (l⁻¹): digerido pancreático de caseína 17 g, digerido péptico de harina de soja 3 g, glucosa 2.5 g, NaCl 5 g, K₂HPO₄ 2.5 g. Otras condiciones se describen a continuación: 0.4 vvm CO₂, 37 °C, 12 h, tamaño del inóculo 10% (v/v).

Al realizar la comparación de la concentración inicial de la fuente de carbono (glucosa) en la fermentación batch sobre variables cinéticas de producción, se estableció que la concentración inicial de 54.7 g l⁻¹ de glucosa fue la mejor de las evaluadas. Por tanto, el medio de cultivo de la fermentación contiene (l⁻¹): glucosa 54.7 g, extracto de levadura 10 g, NaHCO₃ 10 g, NaCl 1 g, MgSO₄ 0.05, K₂HPO₄ 6.8 g, NaH₂PO₄ 15.5 g. Otras condiciones de la fermentación: 0.4 vvm CO₂, pH controlado a 6.7 con la adición de 2.5 M Na₂CO₃, 37 °C, 30 h, 300 rpm.

SuperPro Designer® permite, para realizar los balances de materia y energía, que los datos de fermentación e inóculo sean introducidos utilizando ecuaciones estequiométricas o cinéticas. Por motivos de simplificación, se

usó una ecuación estequiométrica. Diferentes trabajos ([20], [30]) establecen la relación del consumo entre glucosa-ácido carbónico, glucosa-dióxido de carbono y la generación de succinato-agua, ácido succínico-ATP, ácido succínico-ácido acético y ácido succínico-ácido fórmico-ácido acético. El rendimiento en sustrato máximo teórico es de 1.12 g g^{-1} . Para evaluar las condiciones de Corona-González se hizo necesario acortar el número de reactivos y productos en la ecuación estequiométrica, y cumplir con la ley de la conservación de la materia.

Según los resultados de Corona-González *et al.*, después de 30 h de fermentación batch la concentración en el caldo fermentado fue la siguiente ($\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$): biomasa 3.7, ácido succínico 33.8, ácido fórmico 7.1, ácido acético 6.5.

Para replicar los resultados anteriores se utilizó la siguiente relación molar en la fermentación:

0.2059 *glucosa*, 0.0115 *fosfato dipotásico*, 0.0253 *fosfato di-hidrógeno de sodio*,
0.0357 *bicarbonato de sodio*, 0.0091 *extr. levad.* ∴ 0.1492 *biomasa*, 0.2862 *ácido succínico*,
0.1543 *ácido fórmico*, 0.1082 *ácido acético*

En la centrifugación se usó la información técnica de la centrífuga de gran capacidad FEQX 520S de Alfa Laval con una capacidad típica de hasta $180 \text{ m}^3\cdot\text{h}^{-1}$ y una capacidad máxima de $250 \text{ m}^3\cdot\text{h}^{-1}$. Los parámetros de la centrifugación vienen dados según el estándar del programa (2 h, eficiencia de sedimentación del 30%). Por simplificación, se estableció la remoción de biomasa en la corriente concentrada producto de la centrifugación en 98%.

Las condiciones para el proceso de purificación de ácido succínico se obtuvieron del proceso reportado por Huh *et al.* [31], Hong *et al.* [32]–[35], [36] y el trabajo de Vaswani [25].

En la extracción reactiva el caldo libre de células es mezclado con $0.25 \text{ mol}\cdot\text{kg}^{-1}$ de trioctilamina (TOA) en 1-octanol en relación 1:1 (vol) durante 2 h a 25°C con agitación de 1000 rpm [31], [34]. Se ha reportado que TOA sólo extrae las formas no disociadas de los ácidos carboxílicos [32], [33]. Por tanto, la remoción selectiva de determinados ácidos del caldo fermentado es posible usando diferentes grados de disociación de cada ácido según el pH. En este caso, el pH de la fermentación es de 6 aproximadamente, por tanto, el pH es corregido ligeramente hasta 5 para favorecer la eliminación de los sub-productos (ácido acético, ácido fórmico, ácido pirúvico). La eficiencia de extracción para el ácido succínico es de 92% [34]. Los coeficientes de distribución (concentración en equilibrio del componente en la fase orgánica / concentración en equilibrio del refinado) para el ácido succínico, ácido acético y ácido pirúvico es de 0.05, 0.4 y 0.35 respectivamente. Cuando termina el proceso de extracción, pasa a otra sección del mismo equipo durante 1 h para facilitar la separación de las fases.

La fase rica en ácido succínico, el extracto, pasa a una torre para realizar una destilación al vacío durante 2 h a 80°C [31]. La fracción de vapor de algunos componentes fue extrapolada de la información de Huh *et al.* [31] de acuerdo a las composiciones antes y después de la destilación.

Una vez separados los volátiles, se pasan los fondos al proceso de cristalización donde se lleva a cabo el proceso a un pH de 2.0 y 4°C durante 24 horas. La estructura cristalina del ácido succínico fue reportada por Verweel y Macgillavry [37]. El pH se ajusta con una solución de ácido clorhídrico. Después se realiza el proceso de secado, se lleva la solución con los cristales a 70°C . Finalmente se obtienen los cristales de ácido succínico seco [31].

Según los resultados de Huh *et al.* [31], en este proceso de purificación, se obtienen cristales de ácido succínico de alta pureza ($\sim 99\%$) con un rendimiento de 73.1%, a partir del caldo fermentativo de *A. succinogenes*.

2.1.2. Caso 2

Las condiciones de preparación de inóculo, fermentación y centrifugación son tal y como se describen en el Caso 1. Para la configuración particular se utilizó otro proceso de purificación de ácido succínico.

Las condiciones para el proceso de purificación de ácido succínico fueron obtenidas del trabajo de Lin *et al.* [38] y Lam *et al.* [26].

Después de la centrifugación, el caldo libre de células se somete a un proceso de adsorción usando carbón activado para retirar parte de las impurezas, por tanto, el caldo se mezcla con carbón activado 12.5% (w/v) durante 1 h, después se transfiere la solución a una columna de intercambio iónico catiónica. La resina de intercambio iónico utilizada es Amberlite IR 120H. El pH del efluente es de 2.0 después del proceso. La resina se regenera usando una solución de ácido clorhídrico 4% (v/v) por 30 min [38]. Posteriormente, sigue la destilación al vacío realizada a 48°C durante 1 h para eliminar los ácidos carboxílicos volátiles (ácido acético, ácido fórmico y ácido pirúvico) [38] y un 97% (w/w) de agua [26]. Los fondos del proceso de destilación se transfieren al proceso de cristalización. La cristalización se lleva a cabo a 4°C por 24 h. Posteriormente se llevan los cristales al proceso de secado a 70°C para obtener cristales de ácido succínico secos.

Según los resultados de Lin *et al.* [38], en este proceso de purificación, se obtienen cristales de ácido succínico de alta pureza (~99%) con un rendimiento de 89.5%, a partir del caldo fermentativo de *A. succinogenes*.

2.1.3. Caso 3

Las condiciones para la preparación del inóculo y la fermentación se obtuvieron del estudio sobre las estrategias para el control del pH y la alimentación de glucosa en fermentación fed-batch para la producción de ácido succínico por *A. succinogenes* CGMCC1593 realizada por Liu *et al.* 2008 [39].

El inóculo está definido con un contenido de (l^{-1}): glucosa 5 g, extracto de levadura 5 g, licor de maíz fermentado (CSL) 3 g, $Na_2HPO_4 \cdot 12H_2O$ 1.09 g, $NaH_2PO_4 \cdot 2H_2O$ 0.95 g, NaCl 1.0 g, $MgCl_2$ 0.2 g, $CaCl_2$ 0.2 g. Otras condiciones se describen a continuación: 0.4 vvm CO_2 , 37 °C, 16 h, tamaño del inóculo 5% (v/v).

El medio de cultivo de la fermentación contiene (l^{-1}): glucosa 25 g, extracto de levadura 10 g, licor de maíz fermentado (CSL) 6 g, $Na_2HPO_4 \cdot 12H_2O$ 1.09 g, $NaH_2PO_4 \cdot 2H_2O$ 0.95 g, NaCl 1.0 g, $MgCl_2$ 0.2 g, $CaCl_2$ 0.2 g, cianocobalamina (vitamina B_{12}) 20 µg, piridoxina (vitamina B_6) 50 µg, riboflavina (vitamina B_2) 50 µg, ácido lipóico (ALA) 50 µg, niacina (vitamina B_3) 50 µg, tiamina (vitamina B_1) 50 µg, ácido fólico (vitamina B_9) 50 µg, ácido pantoténico (vitamina B_5) 50 µg, p-aminobenzoato (Ácido benzoico) 50 µg, biotina 100 µg. Una solución de 600 $g \cdot l^{-1}$ de glucosa se alimenta a los bioreactores utilizando una bomba peristáltica manteniendo 10-15 $g \cdot l^{-1}$ de glucosa en el medio. Otras condiciones de la fermentación: 0.1 vvm CO_2 , pH ajustado inicialmente a 6.5, suspensión de 65 $g \cdot l^{-1}$ de $MgCO_3$ para control de pH durante la fermentación, 37 °C, 200 rpm.

Según los resultados de Liu *et al.* [39], después de 48 h de fermentación fed-batch, la concentración en el caldo fermentativo fue la siguiente ($g \cdot l^{-1}$): ácido succínico 60.2, ácido fórmico 3.5, ácido acético 9.4, biomasa 6.8. La cantidad de glucosa suministrada total (de acuerdo con el rendimiento en sustrato) es de 80.15 $g \cdot l^{-1}$. Para replicar los resultados anteriores se utilizó la siguiente relación molar en la fermentación:

0.422 glucosa, 0.0094 ext. levad.

∴ 0.2823 biomasa, 0.5098 ácido succínico, 0.0760 ácido fórmico, 0.1565 ácido acético

Las condiciones y etapas de separación y purificación (*down-stream*) son tal y como se describen en el Caso 2.

2.1.4. Caso 4

Las condiciones para la preparación del inóculo y la fermentación se obtuvieron del estudio sobre el sistema industrial completo para la producción de ácido succínico por *A. succinogenes* NJ113 (CGMCC No. 1716) usando materias primas renovables realizada por Li *et al.* [40].

El inóculo consideró este medio (l^{-1}): glucosa 10 g, extracto de levadura 5 g, $Na_2HPO_4 \cdot H_2O$ 8.5 g, $NaHCO_3$ 10 g, K_2HPO_4 15.5 g. Otras condiciones se describen a continuación: 0.3 vvm CO_2 , 37 °C, 16 h, tamaño del inóculo 5% (v/v).

El medio de cultivo de la fermentación contiene (l^{-1}): hidrolizado de hojuelas de maíz (CSH) (99 g de glucosa equivalente), licor de maíz fermentado (CSL) 5 g, hidrolizado de células de levadura (YCH) 10 g, KH_2PO_4 3 g, $NaCl$ 1.0 g, $MgCl_2 \cdot 6H_2O$ 0.2 g, $CaCl_2$ 0.2 g, cianocobalamina (vitamina B_{12}) 10 μg , piridoxina (vitamina B_6) 1 μg , riboflavina (vitamina B_2) 500 μg , ácido lipóico (ALA) 500 μg , niacina (vitamina B_3) 500 μg , tiamina (vitamina B_1) 500 μg , ácido fólico (vitamina B_9) 200 μg , ácido pantoténico (vitamina B_5) 500 μg , p-aminobenzoato (Ácido benzoico) 500 μg , biotina 200 μg . Otras condiciones de la fermentación: 0.3 vvm CO_2 se utiliza 65 $g \cdot l^{-1}$ de $Mg(OH)_2$ y $NaOH$ en relación molar 1:1 como buffer durante la fermentación, 37 °C, 200 rpm, 52 h.

Según los resultados de Li *et al.* [40], después de 52 h de fermentación batch la concentración en el caldo fermentado fue la siguiente ($g \cdot l^{-1}$): ácido succínico 69.8, ácido fórmico 4.9, ácido acético 10.4, biomasa 4.0. Para replicar los resultados anteriores se utilizó la siguiente relación molar en la fermentación:

$$0.544 \text{ CSH} \therefore 0.1613 \text{ biomasa}, 0.5913 \text{ ácido succínico}, 0.1065 \text{ ácido fórmico}, \\ 0.1725 \text{ ácido acético}, 0.3649 \text{ cell debris}$$

Las condiciones y etapas de purificación (*down-stream*) son tal y como se describen en el Caso 2.

2.2. Análisis económico

2.2.1. Costos de capital (CAPEX)

El costo total de capital (CAPEX) incluye los costos fijos directos de capital (*Direct Fixed Capital*, en inglés), el capital de trabajo (*Working capital*, en inglés) y el capital de inicio y validación (*Startup and Validation Cost*, en inglés).

Para realizar el cálculo del CAPEX se usan las Ecuaciones 1-5.

$$CAPEX = DFC + WC + SC \quad (1)$$

Siendo DFC: los costos fijos directos de capital, WC: el capital de trabajo y SC: el capital de inicio y validación.

$$DFC = DC + IC + OC \quad (2)$$

Siendo DC: los costos directos, IC: los costos indirectos y OC: otros costos.

$$DC = PC + In + A + B + C + D + E + F + G \quad (3)$$

Siendo PC: el costo total de los equipos, In: instalación de los equipos, A: tuberías, B: instrumentación y control, C: aislamiento, D: infraestructura eléctrica, E: edificación, F: mejoras del terreno y G: infraestructura auxiliar.

$$IC = H + I \quad (4)$$

Siendo H: servicios de ingeniería e I: construcción.

$$OC = J + K \quad (5)$$

Siendo J: los cargos del contratista y K: contingencia.

Los valores de los rubros (A-K), junto con la instalación de los equipos (In) se estimaron usando los porcentajes sugeridos por Peters [41].

Para el cálculo del costo de los equipos se utilizó la información disponible en la base de datos interna de SuperPro Designer® y se comparó con información disponible en el sitio web Matche, que utiliza cotizaciones reales de equipos para un año determinado, así como de diferentes publicaciones.

Todos los valores fueron asumidos en dólares estadounidenses (USD).

2.2.2. Costos operacionales (OPEX)

Entre los costos de producción se encuentra el costo de las materias primas, servicios industriales, personal y otros gastos operativos. El costo de las materias primas se calculó usando múltiples referencias específicas para cada compuesto, esta determinación se basó en la guía de Diseño de Procesos Químicos de Cornell University [42]. Los cargos asociados al personal fueron analizados teniendo en cuenta el salario mínimo colombiano para 2017 con un factor de seguridad de 1.3, la conversión de moneda extranjera se hizo con la mediana de los valores diarios de la tasa representativa del mercado (TRM) entre el 2012 y el 2017 (2,372 COP/USD) (*Anexo 3*).

Para el cálculo de los costos operacionales se usó la Ecuación 6.

$$OPEX = L + M + N + O + P + Q + R + S + T \quad (6)$$

Siendo L: el costo de las materias primas, M: consumibles, N: personal, O: servicios industriales, P: tratamiento/disposición de efluentes/residuos, Q: transporte, R: regalías, S: instalaciones (mantenimiento, depreciación, seguros, impuestos) y T: otros costos.

Todos los valores fueron asumidos en dólares estadounidenses (USD).

2.2.3. Rentabilidad

Las ganancias se calcularon a partir de la venta de cristales puros de ácido succínico por un valor de mercado de \$2.5/kg (*Anexo 1*) y de biomasa por \$0.45/kg [26]. La rentabilidad de cada uno de los casos se determinó por el comportamiento de la tasa interna de retorno (*Internal Rate of Return*, en inglés), Valor Presente Neto (VPN) y el retorno sobre la inversión (*Return On Investment*, en inglés) [43]–[45].

2.2.4. Análisis de sensibilidad

Para reducir la incertidumbre de la configuración de proceso elegida, se evaluó el efecto de la variación de diferentes parámetros de forma individual. Lo anterior permitió un entendimiento cualitativo del impacto de

cada uno de los parámetros sobre la viabilidad del proyecto. A falta de datos históricos que permitan calcular la desviación estándar de los parámetros, se usó la heurística reportada por Towler y Sinnott [45] para los parámetros seleccionados. En el caso de la productividad volumétrica se usó la información reportada por Beauprez *et al.* [8]. Los efectos sobre el retorno sobre la inversión (ROI) y el costo de producción se graficaron con respecto a las variaciones de cada uno de los parámetros.

Tabla 1. Parámetros del análisis de sensibilidad.

Parámetro	Rango de variación
Precio de venta	$\pm 25\%$, $\pm 50\%$
Producción anual	$\pm 25\%$, $\pm 50\%$, $+100\%$, $+150\%$
Costo de materias primas	$\pm 30\%$
Costo de servicios industriales	$\pm 30\%$
Productividad volumétrica	-55% , $+17\%$

3. Resultados y análisis

3.1. Costos de capital

La inversión de capital necesaria para la construcción y puesta en funcionamiento de una planta de producción de ácido succínico de $10,000 \pm 1,500 \text{ ton}\cdot\text{a}^{-1}$ se realizó a partir del costo de los equipos principales para cada una de las etapas de proceso, conjuntamente con los porcentajes sugeridos por Peters de estimación de costos de capital [41] (*Anexo 3*).

En la **Tabla 2** se encuentra la descripción generalizada de los costos de capital para cada uno de los casos. El costo total de capital (CAPEX) oscila entre \$99.4 MM y \$176.2 MM para las configuraciones de proceso y las condiciones descritas anteriormente. En el Gráfico 1 se categoriza el DFC entre las secciones de cada uno de los casos. Entre el Caso 1 y el Caso 2 hay una reducción de 38.3% en el DFC atribuible a la sección de purificación. La reducción del DFC en la purificación se debe al reemplazo del proceso de extracción reactiva por intercambio iónico.

Tabla 2. Inversión de capital para los Casos 1-4.

Caso	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Costo de equipos (PC)	\$ 42,392,500	\$ 34,115,000	\$ 30,503,750	\$ 27,673,750
Costos fijos directos (DFC)	\$ 141,167,025	\$ 113,602,950	\$ 101,577,488	\$ 92,153,588
Capital de trabajo (WC)	\$ 27,957,130	\$ 5,575,221	\$ 5,106,811	\$ 2,698,511
Capital de inicio y validación (SC)	\$ 7,058,351	\$ 5,680,148	\$ 5,078,874	\$ 4,607,679
Costo total de capital (CAPEX)	\$ 176,182,506	\$ 124,858,319	\$ 111,763,173	\$ 99,459,778

Los costos fijos directos (DFC) corresponden a 3.33 veces el costo de los equipos sin instalación (PC), el capital de trabajo (WC) representa un mes de gastos operacionales y el capital de inicio y validación (SC) corresponde al 5% del DFC. Dentro del PC se incluye la estimación de la inversión de capital necesaria para los equipos auxiliares como el 20% del total de la inversión de los equipos principales.

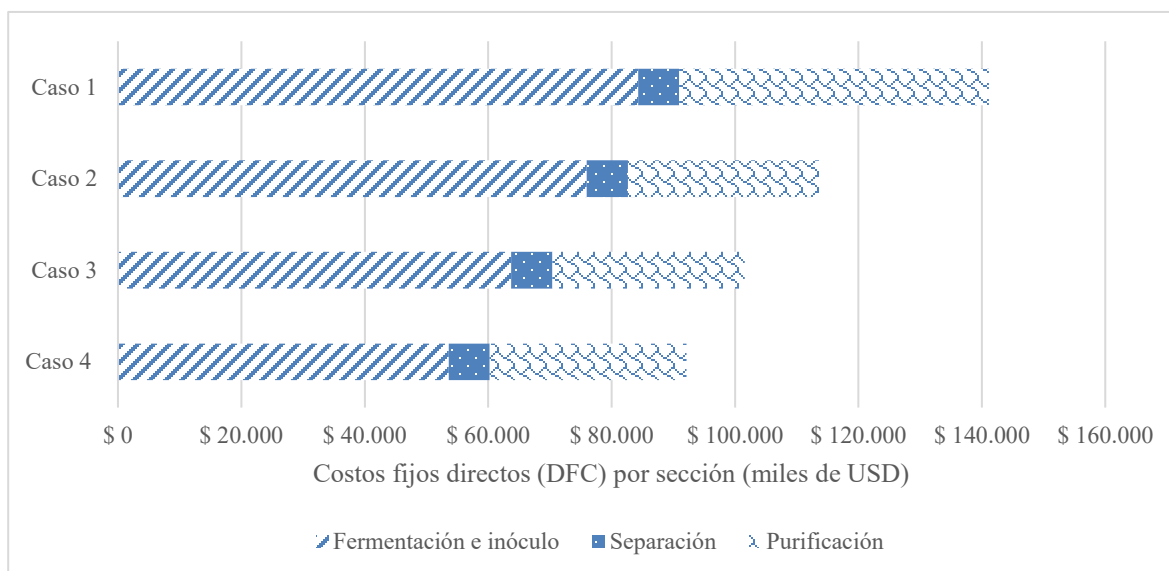


Gráfico 1. Inversión de capital por sección de proceso y por caso.

Entre el Caso 2, 3 y 4 existen diferencias en la configuración de la sección fermentativa (*up-stream*) que se traducen en variaciones en la inversión de capital. La sección fermentativa es responsable del 58%-67% del DFC total del proyecto. Procesos con mejores condiciones fermentativas en las que se incluyen productividades volumétricas más altas, como en el Caso 3 y 4, con $1.23 \text{ g} \cdot \text{l}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ y $1.30 \text{ g} \cdot \text{l}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ respectivamente (con respecto a $1.10 \text{ g} \cdot \text{l}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ en el Caso 1 y 2), reduce la cantidad de fermentadores necesarios para obtener la misma producción de ácido succínico. En todos los casos se estableció una capacidad de 300 m^3 en los fermentadores principales según las capacidades máximas recomendadas por Meyer *et al.* [46] para este tipo de procesos, lo anterior permite evitar variaciones entre casos atribuibles a la escala de los equipos.

Por su parte, no existen diferencias notables de inversión entre el Caso 2, 3 y 4 con respecto a las secciones de separación de biomasa y purificación de los cristales de ácido succínico.

3.2. Costos operativos

La descripción general de los costos operativos se encuentra en la **Tabla 3**. La información sobre el costo específico de materias primas, mano de obra, servicios industriales e instalaciones y su procedimiento de cálculo está disponible en el *Anexo 3*.

Tabla 3. Descripción de costos operativos anuales para los Casos 1-4.

Caso	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Costo de materias primas	\$ 269,142,143	\$ 33,269,958	\$ 34,320,552	\$ 11,907,472
Instalaciones	\$ 23,998,394	\$ 19,312,502	\$ 17,268,173	\$ 15,666,110
Costo de mano de obra	\$ 1,101,074	\$ 947,051	\$ 704,306	\$ 583,770
Consumibles	\$ 0	\$ 518,634	\$ 374,655	\$ 264,055
Servicios industriales	\$ 37,142,758	\$ 27,107,197	\$ 21,146,767	\$ 17,172,473
Otros	\$ 1,001,248	\$ 1,103,036	\$ 1,123,817	\$ 1,029,037
<i>Costo operativo sin depreciación</i>	<i>\$ 318,975,000</i>	<i>\$ 71,466,000</i>	<i>\$ 65,288,000</i>	<i>\$ 37,868,000</i>
Costo total operativo anual (OPEX)	\$ 332,385,617	\$ 82,258,378	\$ 74,938,270	\$ 46,622,917

El análisis fue realizado considerando una planta para producir cristales de ácido succínico de alta pureza y un periodo de 20 años, con un tiempo de construcción de 12 meses y de inicio de operaciones de 4 meses. El tiempo anual operativo es de 7,920 h. En este contexto se encontró que el costo operativo anual (OPEX) oscila entre \$46.6 MM y \$332.4 MM para las configuraciones de proceso evaluadas.

En todos los casos, se incluye en el ítem *Instalaciones* que se compone del mantenimiento de equipos (4% DFC), seguros (1% DFC), impuestos locales (1.5% DFC), gastos de las instalaciones (1% DFC) y depreciación de equipos con fines contables por un periodo de 10 años con un 5% de salvamento y calculado por el método de línea recta. Se incluyó en la **Tabla 3** el costo operativo sin depreciación para propósitos ilustrativos.

En el Caso 1, el costo de las materias primas corresponde al 80.9% del OPEX, el alto costo proviene de la solución de TOA en 1-octanol usada para la extracción reactiva, específicamente corresponde al 69.6% del OPEX. Una de las estrategias para reducir los costos en un proceso de extracción reactiva es reciclar la solución por medio de una extracción de reversa [23], sin embargo, en la literatura analizada no se encontraron los datos técnicos necesarios para simular una extracción de reversa usando aminas, por tanto, la solución no fue reciclada. Incluso si se elimina completamente el costo de la solución extractiva, el OPEX sería de \$110.8 MM/año y el costo de producción de \$10.07/kg, muy superior a los demás casos.

La concentración de ácido succínico que se puede recuperar durante la fermentación por ciclo de producción en el Caso 2, 3 y 4 es de 33 g·l⁻¹, 59 g·l⁻¹ y 67.5 g·l⁻¹ respectivamente, lo anterior explica la diferencia en el costo de servicios industriales y consumibles para el Caso 2, teniendo en cuenta que está configurado con el mismo proceso de purificación que el 3 y 4.

Por su parte, la utilización de diferentes tipos de fermentación (batch, fed-batch) no es responsable *per se* de la reducción de los costos de proceso, si no viene acompañada de mejoras significativas en la productividad volumétrica como en el Caso 3 y 4. Lo anterior explica la disminución del OPEX entre el Caso 2 y los Casos 3 y 4.

En la **Tabla 4** se ilustra, a manera de resumen, algunos indicadores del proceso. El cálculo de las ganancias se realizó a partir de la venta de los cristales de ácido succínico puros con un precio de venta de \$2.50/kg y la biomasa con un precio de venta de \$0.45/kg. Los demás subproductos no fueron considerados dentro de las ganancias debido a las complicaciones técnico-económicas para su recuperación individual.

Tabla 4. Resumen de resultados económicos para los Casos 1-4.

Caso	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Producción (kg·a ⁻¹)	10,012,482	11,030,360	11,238,173	10,290,367
Costo de producción (kg ⁻¹)	\$ 33.20	\$ 7.46	\$ 6.67	\$ 4.53
<i>Costo neto de producción (kg⁻¹)</i>	<i>\$ 31.86</i>	<i>\$ 6.48</i>	<i>\$ 5.81</i>	<i>\$ 3.68</i>
Precio de venta (kg ⁻¹)	\$ 2.50	\$ 2.50	\$ 2.50	\$ 2.50
Inversión de capital	\$ 176,182,506	\$ 124,858,319	\$ 111,763,173	\$ 99,459,778
Costos operativos (a ⁻¹)	\$ 332,385,617	\$ 82,258,378	\$ 74,938,270	\$ 46,622,917
Ganancias operacionales (a ⁻¹)	\$ 25,728,000	\$ 28,194,000	\$ 28,754,000	\$ 26,041,000
Margen bruto	-1191.9%	-191.8%	-160.6%	-79.0%
ROI	-166.5%	-34.7%	-32.7%	-11.9%
VPN (tasa de descuento 7.0%)	-\$ 3,091,731,000	-\$ 545,123,000	-\$ 465,835,000	-\$ 207,641,000

Al realizar una comparación global de las diferentes condiciones y configuraciones de proceso evaluadas como casos específicos, resulta evidente que el uso de materias primas renovables puede disminuir los costos de producción.

El Caso 4, que utiliza materias primas renovables como sustrato, presenta los mejores indicadores frente a sus pares, con un costo de producción de \$4.53/kg, un retorno sobre la inversión de -11.9%, un margen bruto de -79.0% y un Valor Presente Neto de -\$207.6 MM USD. Sin embargo, el IRR y el tiempo de retorno de la inversión no pudieron ser calculados por tratarse de valores negativos. Es claro entonces que, a las condiciones específicas evaluadas, el proceso no es rentable. En esencia, los costos operativos son superiores a los ingresos recibidos por la venta de ácido succínico y, junto con el monto de la inversión de capital necesaria, la planta no llegaría al punto de equilibrio dentro de su vida útil (20 años).

La identificación de posibles estrategias para viabilizar económicamente el caso requirió la determinación de la carga de cada componente sobre el OPEX. En el **Gráfico 2** se evidencia que la depreciación, el agua refrigerada, el medio de fermentación y la electricidad son responsables de casi el 65% del OPEX.

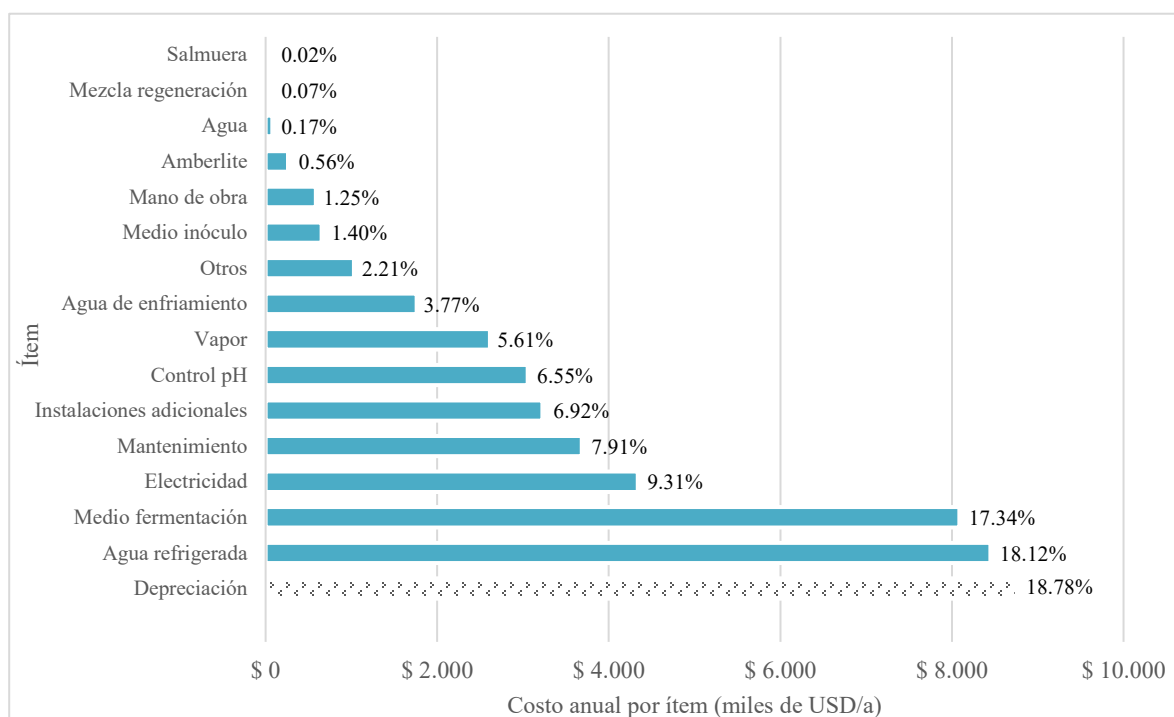


Gráfico 2. Costos operativos anuales para el Caso 4.

La depreciación de equipos tiene propósitos contables para disminuir la carga tributaria y constituye una herramienta para cuantificar el desgaste natural de los activos sobre un periodo de tiempo determinado (10 años), este valor depende proporcionalmente de la inversión de equipos (PC). El costo de agua refrigerada, electricidad y vapor, y el medio de fermentación y demás materia prima es fundamental en la viabilidad del proyecto, los efectos provocados por diferencias en el costo o consumo están descrito en el *Análisis de sensibilidad*, las oportunidades de reducción de costos se enuncian en la sección *Estrategias de producción*.

3.3. Análisis de sensibilidad

La vida operativa estimada de la planta es de 20 años, variaciones en el mercado suponen un riesgo financiero adicional para el proyecto. Por este motivo, y para determinar posibles escenarios que mejoren la viabilidad del proceso, se realizó un análisis de sensibilidad (**Gráfico 3** y **Gráfico 4**) para evaluar los efectos individuales sobre el desempeño económico de la planta (ROI y costo de producción) de variables clave (precio de venta del ácido

succínico, producción anual, costo de materias primas, costo de servicios industriales y productividad volumétrica).

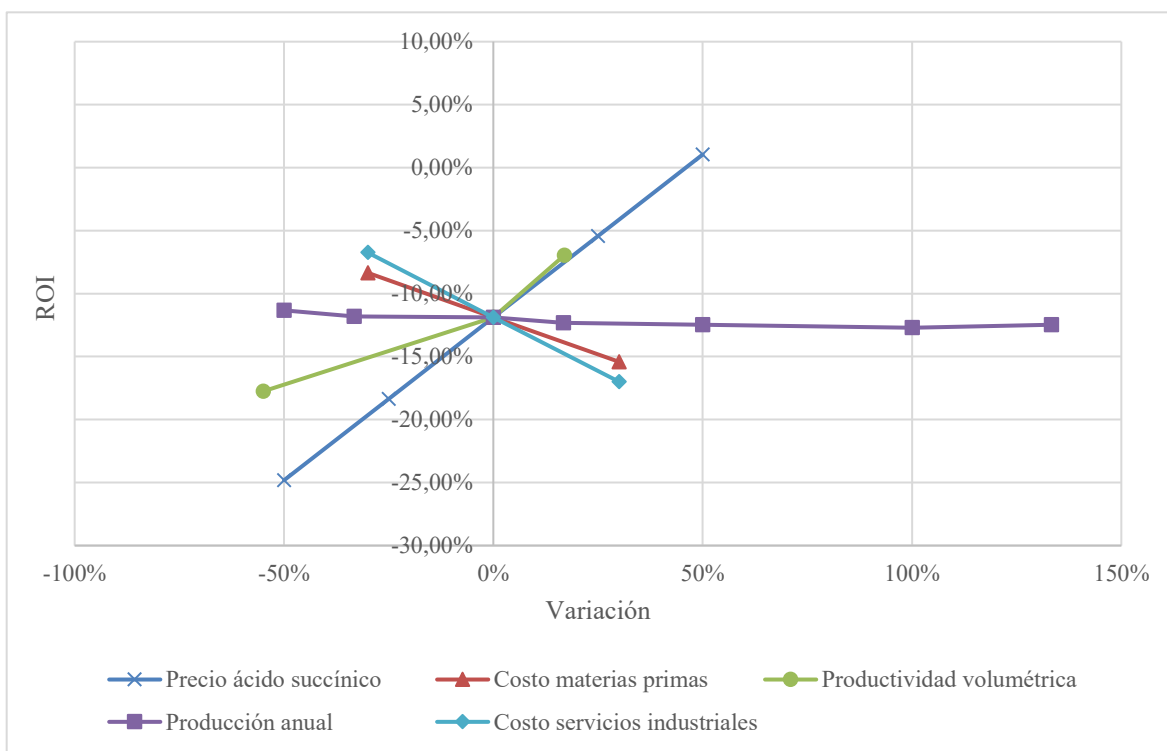


Gráfico 3. Análisis de sensibilidad del proceso de producción de ácido succínico sobre el ROI.

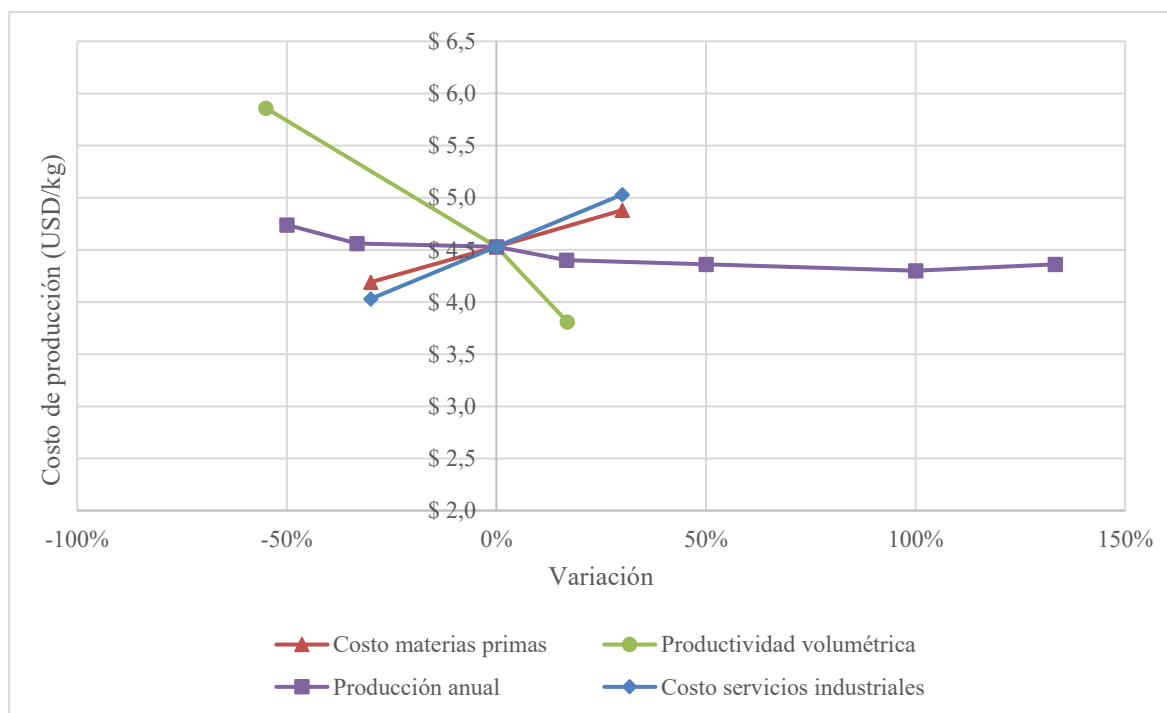


Gráfico 4. Análisis de sensibilidad del proceso de ácido succínico sobre el costo de producción.

La variación de la producción anual contempló la modificación del número de equipos respecto al Caso 4, la capacidad de los mismos se mantuvo estática, y como consecuencia, fue necesario hacer cambios en el *scheduling* del proceso para disminuir el tiempo de inactividad entre equipos.

La regresión lineal del costo de producción y el ROI frente a la producción anual arroja un coeficiente de determinación (R^2) de 0.73 y 0.75 respectivamente, esto puede ser explicado por una relación dinámica del CAPEX-OPEX entre cada modificación de la producción anual de ácido succínico, por tanto, es difícil predecir el valor de producción anual óptimo.

También se encontró que el precio del ácido succínico, al ser responsable directo de las ganancias operacionales, afecta significativamente la rentabilidad de la planta. Aunque el precio depende de factores del mercado que no pueden ser controlados, se puede minimizar el riesgo reduciendo el costo de producción de ácido succínico garantizando márgenes financieros suficientemente amplios.

La etapa fermentativa concentra el consumo de los servicios industriales, con un 98% del consumo eléctrico y un 100% del agua refrigerada. En todo el proceso, los servicios industriales contribuyen en 36.8% al OPEX, lo anterior, sumado a la incertidumbre de los precios del petróleo y múltiples factores económicos y geográficos configuran un escenario de riesgo para la viabilidad de la operación de la planta. El análisis de sensibilidad, además de simular aumentos o disminuciones de precio, resulta equivalente para simular disminuciones en el consumo, resultado de implementar políticas de optimización energética. El ahorro resultante de una eventual disminución de los costos de los servicios industriales es importante, una variación porcentual de 30% modifica el ROI en 5.15% y el costo de producción en \$0.5/kg.

El costo de las materias primas (medio de inóculo y fermentación principal, reguladores de pH y solución de regeneración) es una variable clave para asegurar la rentabilidad del proceso. El retorno sobre la inversión se modifica en 3.64% y el costo de producción en \$0.72/kg con una variación porcentual del 30% en el costo del medio de cultivo para el inóculo y la fermentación principal, los reguladores de pH y la solución regeneradora para el proceso de intercambio iónico. Los consumibles no fueron tenidos en cuenta dentro de este parámetro.

La productividad volumétrica, es vital en el desempeño de una fermentación industrial. Según Beauprez *et al.* [8] la productividad volumétrica de ácido succínico por cepas no modificadas de *A. succinogenes* en fermentaciones batch y fed-batch se encuentra entre 0.58-1.52 $\text{g}\cdot\text{l}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$. Con un aumento del 17% de la productividad volumétrica base (1.30 $\text{g}\cdot\text{l}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ a 1.52 $\text{g}\cdot\text{l}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$) el ROI aumenta 5.62% y el costo de producción disminuye \$0.72/kg. El valor inferior de la productividad volumétrica, que representa una variación de -55% disminuye el ROI 5.87% y aumenta el costo de producción en \$1.33/kg.

Las variables más prometedoras para mejorar los indicadores de viabilidad económica son: la productividad volumétrica, el costo de los servicios industriales y el costo de las materias primas.

3.4. Estrategias de producción

Al detallar la inversión de capital y el costo operativo necesario para el funcionamiento de una planta de producción biotecnológica de ácido succínico con la configuración de proceso elegida (Caso 4), y los resultados del análisis de sensibilidad, resulta evidente que el proceso no es rentable bajo las condiciones evaluadas. Con un precio de venta en el mercado de \$2.5/kg y un costo de producción de \$4.53/kg (\$3.68/kg sin depreciación) no es posible llegar al punto de equilibrio independientemente de la inversión de capital inicial. Sin embargo, el proceso cuenta con múltiples oportunidades de reducción de costos, tal como lo refiere Efe *et al.* [27].

La etapa fermentativa (inóculo y fermentación) es responsable del 83% del costo de producción y del 58.2% del DFC. En la literatura se encuentran reportados resultados similares, como en el trabajo de Vaswani [25] en el

cual la sección fermentativa corresponde al 74% del CAPEX, Efe *et al.* [27] encontró que los fermentadores constituyen el 66% del total de los equipos (PC). El uso de cepas mejoradas con mayores productividades volumétricas permitiría la reducción de volumen y disponibilidad en el fermentador [8], [16], [47]. Según Pateraki *et al.* [16] y Tan *et al.* [48] BioAmber, Reverdia (DSM & Roquette), Myriant y ThyssenKrupp Uhde usan cepas modificadas de microorganismos en sus plantas de producción de ácido succínico biobasado.

El potencial económico de una planta de producción de ácido succínico puede aumentar sustancialmente si la puesta en marcha se hace conjuntamente con otras industrias, en este análisis el costo de dióxido de carbono no fue considerado por la facilidad de integración de emisiones de dichas industrias como materia prima en el proceso. Nuevas materias primas lignocelulósicas, consideradas desecho en industrias agrícolas, pueden reducir aún más el costo de producción al ser usadas en el medio de cultivo de una manera optimizada [27], [47], [49], aun así, es necesario tener en cuenta que el uso de materias primas renovables podría suponer desafíos técnicos adicionales para separar y purificar el ácido carboxílico.

Dentro del costo total de producción, \$0.582/kg (13%) lo constituye la etapa de purificación, los datos concuerdan con el resultado de Efe *et al.* [27] con 16%. Mejoras en la selectividad de la cepa que permitan la disminución en la producción de sub-productos y aumentos en la concentración de ácido succínico en la fermentación son estrategias para mejorar la competitividad de esta etapa. En el Caso 1, la extracción reactiva utiliza una solución basada en TOA y 1-octanol muy costosa, y dependiendo de los contaminantes del caldo, este podría requerir pretratamiento antes de ser sometido a este paso. En el Caso 2, 3 y 4, el proceso de intercambio iónico es mucho más económico, pero la resina necesita ser regenerada frecuentemente requiriendo cantidades importantes de ácido. Adicionalmente la integración energética entre procesos dentro de la planta y con otras industrias podría reducir de forma importante los costos operativos asociados a servicios industriales en todas las etapas del proceso.

Se estima que el costo total de producción, bajo condiciones ideales, tiene el potencial para situarse incluso por debajo de \$0.45/kg [8], [15]. Aunque los resultados obtenidos estén lejos de esa cifra y existan desafíos por solucionar, la industria y la academia están cada vez más interesadas en desarrollar el proceso de producción de ácido succínico biobasado.

4. Conclusiones

En este trabajo, se evaluó la viabilidad económica del proceso de producción de ácido succínico por *Actinobacillus succinogenes* bajo diferentes configuraciones de proceso establecidas en 4 casos. El Caso 4 (fermentación batch usando materias primas renovables, intercambio iónico y cristalización) presentó los mejores resultados económicos. Para la producción de 10,290 ton·a⁻¹ es necesario una inversión de capital de 99.4 MM USD y unos costos operativos anuales de \$46.6 MM. Con un costo de producción de \$4.53/kg y un precio de venta de \$2.5/kg el proceso tiene un margen bruto de -79.0%, un ROI de -11.9% y un VPN (7.0%) de -\$207.6 MM, por tanto, no es económicamente viable en las condiciones evaluadas.

Sin embargo, hay oportunidades significativas para mejorar la competitividad del proceso. En el análisis de sensibilidad se encontró que es factible la reducción del costo de producción a \$4.03/kg reduciendo el consumo de servicios industriales en un 30%. Otras intervenciones en la fermentación y purificación tienen el potencial de reducir mucho más ese costo. Se requiere una investigación más profunda al respecto.

5. Tablas de Anexos o Apéndices

Tabla 5. Documentos adicionales incluidos con el proyecto de grado.

Nombre	Desarrollo (propio/terceros)	Tipo de Archivo	Enlace Google Drive (https://goo.gl/)
Anexos: Análisis de mercado, PDS, Información económica, Información técnica	Propio	PDF	https://goo.gl/LDXAJv
Archivos de simulación: Casos base y análisis de sensibilidad	Propio	SPF	
Apéndice 1: BFD Casos	Propio	PDF	

PDF: Portable Document Format, SPF: SuperPro Designer® Format

Referencias

- [1] B. Cok, I. Tsiropoulos, A. L. Roes, and M. K. Patel, "Succinic acid production derived from carbohydrates: An energy and greenhouse gas assessment of a platform chemical toward a bio-based economy," *Biofuels, Bioprod. Biorefining*, vol. 8, no. 1, pp. 16–29, 2013.
- [2] J. G. Zeikus, M. K. Jain, and P. Elankovan, "Biotechnology of succinic acid production and markets for derived industrial products," *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, vol. 51, no. 5, pp. 545–552, 1999.
- [3] U.S. Department of Energy, "Top Value Added Chemicals from Biomass Volume I — Results of Screening for Potential Candidates from Sugars and Synthesis Gas Top Value Added Chemicals From Biomass Volume I : Results of Screening for Potential Candidates," 2004.
- [4] USDA, "U . S . Biobased Products Market Potential and Projections Through 2025," 2008.
- [5] I. Bechthold, K. Bretz, S. Kabasci, R. Kopitzky, and A. Springer, "Succinic acid: A new platform chemical for biobased polymers from renewable resources," *Chem. Eng. Technol.*, vol. 31, no. 5, pp. 647–654, 2008.
- [6] É. Archambault, F. Bertrand, G. Côté, O. Craig-Dupont, V. Larivière, and É. Vignola Gagné, "Towards a Canadian R&D strategy for bioproducts and bioprocesses," 2004.
- [7] M. K. Patel, M. Crank, V. Dornburg, B. Hermann, and L. Roes, "Medium and Long-term Opportunities and Risks of the Biotechnological Production of Bulk Chemicals from Renewable Resources," *Ecol. Manag. Restor.*, vol. 5, no. 1, pp. 30–33, 2004.
- [8] J. J. Beauprez, M. De Mey, and W. K. Soetaert, "Microbial succinic acid production: Natural versus metabolic engineered producers," *Process Biochem.*, vol. 45, no. 7, pp. 1103–1114, 2010.
- [9] E. R. Borges and N. Pereira, "Succinic acid production from sugarcane bagasse hemicellulose hydrolysate by *Actinobacillus succinogenes*," *J. Ind. Microbiol. Biotechnol.*, vol. 38, no. 8, pp. 1001–1011, 2011.
- [10] K. Q. Chen *et al.*, "Succinic acid production by *Actinobacillus succinogenes* using hydrolysates of spent yeast cells and corn fiber," *Bioresour. Technol.*, vol. 102, no. 2, pp. 1704–1708, 2011.
- [11] M. LA Jansen and W. M. van Gulik, "Towards large scale fermentative production of succinic acid," *Curr. Opin. Biotechnol.*, vol. 30, pp. 190–197, 2014.
- [12] G.-Q. Chen, "Industrial Production of PHA," *Plast. from Bact. Nat. Funct. Appl.*, vol. 14, pp. 121–132, 2010.
- [13] M. F. A. Bradfield and W. Nicol, "Continuous succinic acid production from xylose by *Actinobacillus succinogenes*," *Bioprocess Biosyst. Eng.*, vol. 39, no. 2, pp. 233–244, 2016.
- [14] K. Chen, H. Zhang, Y. Miao, M. Jiang, and J. Chen, "Succinic acid production from enzymatic hydrolysate of sake lees using *Actinobacillus succinogenes* 130Z," *Enzyme Microb. Technol.*, vol. 47, no. 5, pp. 236–240, 2010.
- [15] Y. Cao, R. Zhang, C. Sun, T. Cheng, Y. Liu, and M. Xian, "Fermentative succinate production: An emerging technology to replace the traditional petrochemical processes," *Biomed Res. Int.*, vol. 2013, 2013.
- [16] C. Pateraki *et al.*, "Actinobacillus succinogenes: Advances on succinic acid production and prospects for development of integrated biorefineries," *Biochem. Eng. J.*, vol. 112, pp. 285–303, 2016.
- [17] A. Orjuela, A. Orjuela, C. T. Lira, and D. J. Miller, "A novel process for recovery of fermentation-

derived succinic acid: Process design and economic analysis,” *Bioresour. Technol.*, vol. 139, pp. 235–241, 2013.

- [18] C. Wang *et al.*, “Clarification of succinic acid fermentation broth by ultrafiltration in succinic acid biorefinery,” *J. Chem. Technol. Biotechnol.*, vol. 88, no. 3, pp. 444–448, 2013.
- [19] H. Song and S. Y. Lee, “Production of succinic acid by bacterial fermentation,” *Enzyme Microb. Technol.*, vol. 39, no. 3, pp. 352–361, 2006.
- [20] K.-K. Cheng, X.-B. Zhao, J. Zeng, and J.-A. Zhang, “Biotechnological production of succinic acid: current state and perspectives,” *Biofuels, Bioprod. Biorefining*, vol. 6, no. 3, pp. 302–318, 2012.
- [21] C. D. van Heerden and W. Nicol, “Continuous succinic acid fermentation by *Actinobacillus succinogenes*,” *Biochem. Eng. J.*, vol. 73, pp. 5–11, 2013.
- [22] Y. P. Liu, P. Zheng, Z. H. Sun, Y. Ni, J. J. Dong, and L. L. Zhu, “Economical succinic acid production from cane molasses by *Actinobacillus succinogenes*,” *Bioresour. Technol.*, vol. 99, no. 6, pp. 1736–1742, 2008.
- [23] D. Datta, S. Kumar, H. Uslu, D. Datta, S. Kumar, and H. Uslu, “Status of the Reactive Extraction as a Method of Separation,” *J. Chem.*, vol. 2015, no. i, pp. 1–16, 2015.
- [24] K. K. Cheng *et al.*, “Downstream processing of biotechnological produced succinic acid,” *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, vol. 95, no. 4, pp. 841–850, 2012.
- [25] S. Vaswani, “Process Economics Program: Succinic acid,” 2010.
- [26] K. F. Lam, C. C. J. Leung, H. M. Lei, and C. S. K. Lin, “Economic feasibility of a pilot-scale fermentative succinic acid production from bakery wastes,” *Food Bioprod. Process.*, vol. 92, no. 3, pp. 282–290, 2014.
- [27] Ç. Efe, L. A. M. van der Wielen, and A. J. J. Straathof, “Techno-economic analysis of succinic acid production using adsorption from fermentation medium,” *Biomass and Bioenergy*, vol. 56, pp. 479–492, 2013.
- [28] R. I. Corona-González, A. Bories, V. González-Álvarez, and C. Pelayo-Ortiz, “Kinetic study of succinic acid production by *Actinobacillus succinogenes* ZT-130,” *Process Biochem.*, vol. 43, no. 10, pp. 1047–1053, 2008.
- [29] BD, “BD Tryptic Soy Broth (TSB),” 2008. [Online]. Available: <http://www.bd.com/europe/regulatory/Assets/IFU/HB/CE/BA/ES-BA-257107.pdf>.
- [30] M. F. A. Bradfield and W. Nicol, “Continuous succinic acid production by *Actinobacillus succinogenes* in a biofilm reactor: Steady-state metabolic flux variation,” *Biochem. Eng. J.*, vol. 85, pp. 1–7, 2014.
- [31] Y. S. Huh, Y. S. Jun, Y. K. Hong, H. Song, S. Y. Lee, and W. H. Hong, “Effective purification of succinic acid from fermentation broth produced by *Mannheimia succiniciproducens*,” *Process Biochem.*, vol. 41, no. 6, pp. 1461–1465, 2006.
- [32] Y. K. Hong and W. H. Hong, “Extraction of succinic acid with 1-octanol/ n-heptane solutions of mixed tertiary amine,” *Bioprocess Eng.*, vol. 23, pp. 535–538, 2000.
- [33] Y. K. Hong, W. H. Hong, and D. H. Han, “Application of reactive extraction to recovery of carboxylic acids,” *Biotechnol. Bioprocess Eng.*, vol. 6, pp. 386–394, 2001.
- [34] Y. K. Hong, W. H. Hong, and H. N. Chang, “Selective extraction of succinic acid from binary mixture of succinic acid and acetic acid,” *Biotechnol. Lett.*, vol. 22, pp. 871–874, 2000.

- [35] Y. K. Hong and W. H. Hong, "Equilibrium studies on reactive extraction of succinic acid from aqueous solutions with tertiary amines," *Bioprocess Eng.*, vol. 22, no. 6, pp. 477–481, 2000.
- [36] B. H. Gu, P. Zheng, Q. Yan, and W. Liu, "Aqueous two-phase system: An alternative process for recovery of succinic acid from fermentation broth," *Sep. Purif. Technol.*, vol. 138, pp. 47–54, 2014.
- [37] H. J. Verweel and C. H. Macgillavry, "Crystal Structure of Succinic Acid," *Nature*, pp. 161–162, 1938.
- [38] S. K. C. Lin *et al.*, "Novel resin-based vacuum distillation-crystallisation method for recovery of succinic acid crystals from fermentation broths," *Green Chem.*, vol. 12, no. 4, p. 666, 2010.
- [39] Y. Liu, P. Zheng, Z. Sun, Y. Ni, J. Dong, and P. Wei, "Strategies of pH control and glucose-fed batch fermentation for production of succinic acid by *Actinobacillus succinogenes* CGMCC1593," *J. Chem. Technol. Biotechnol.*, vol. 83, no. 5, pp. 722–729, 2008.
- [40] J. Li *et al.*, "A complete industrial system for economical succinic acid production by *Actinobacillus succinogenes*," *Bioresour. Technol.*, vol. 102, no. 10, pp. 6147–6152, 2011.
- [41] M. S. Peters, K. D. Timmerhaus, and R. E. West, *Plant Design and Economics for Chemical Engineers*. McGraw-Hill Education, 2003.
- [42] Cornell University Library, "CHEME 4620: Chemical Process Design (Spring 2017): Chemical Prices," 2017. [Online]. Available: <http://guides.library.cornell.edu/c.php?g=30870&p=198498>.
- [43] A. Gallo, "A Refresher on Internal Rate of Return," *Harvard Business Review*, 2016. [Online]. Available: <https://hbr.org/2016/03/a-refresher-on-internal-rate-of-return>.
- [44] Investopedia LLC, "Internal Rate of Return." [Online]. Available: <http://www.investopedia.com/terms/i/irr.asp>.
- [45] G. Towler and R. Sinnott, *Chemical Engineering Design: Principles, Practice and Economics of Plant and Process Design*, Second Edi. Boston: Butterworth-Heinemann, 2013.
- [46] H. P. Meyer, W. Minas, and D. Schmidhalter, "Industrial-scale fermentation," *Ind. Biotechnol. Prod. Process.*, pp. 3–53, 2016.
- [47] M. T. Guarnieri *et al.*, "Metabolic engineering of *Actinobacillus succinogenes* provides insights into succinic acid biosynthesis," *Appl. Environ. Microbiol.*, Jun. 2017.
- [48] J. P. Tan, J. Jahim, S. Harun, and T. Y. Wu, "Overview of the Potential of Bio-Succinic Acid Production from Oil Palm Fronds," *J. Phys. Sci.*, vol. 28, pp. 53–72, 2017.
- [49] J. Akhtar and A. Idris, "Oil palm empty fruit bunches a promising substrate for succinic acid production via simultaneous saccharification and fermentation," *Renew. Energy*, vol. 114, no. Part B, pp. 917–923, 2017.

Anexo 1 – Análisis de mercado

1. Producción actual

Según una nota de prensa de ICIS Chemical Business [1], en 2011 la mayoría del ácido succínico fue producido por ruta petroquímica. La producción reportada en ese año, tanto de ácido succínico basado en petróleo (AS-P) y bio-basado (AS-B), fue de 30,000- 40,000 ton/a. También se resalta la dificultad para obtener datos fiables de la producción de AS-P. Se estima que la demanda de ácido succínico sintetizado por esta ruta empiece a descender a partir de 2019 [2].

En 2011, el precio del AS-P osciló entre \$2,400-\$2,600 por tonelada métrica mientras que el precio del AS-B estuvo entre \$2,860-\$3,000 por tonelada métrica. En 2013, el precio del AS-B comenzó a descender a partir de 2,860 USD [2]. En 2014, la demanda de ácido succínico (tanto petroquímico como bio-basado) estaba concentrado en las siguientes regiones: 38% Europa, 32% Norteamérica, 24% Asia-Pacífico y 6% resto del mundo y su precio rondaba los \$2,500·ton⁻¹ [2].

En el reporte “Succinic acid market by type (Bio-based, Petro-based), by Application (Polyurethane, resins, coatings & pigments, pharmaceuticals, plasticizers, food & beverage, PBS/PBST, solvents & lubricants, de-icer solutions, personal care, and others) and by region – Global forecast to 2021”, publicado en Julio de 2016, asegura que el ácido succínico bio-basado (AS-B) tiene, en la actualidad, un mercado más amplio que su contraparte petroquímica (AS-P) [3].

2. Principales productores

Grandes jugadores están entrando en el mercado del ácido succínico bio-basado y están planeando expandir su capacidad de producción en el futuro cercano. Entre las compañías claves en este proceso se encuentran Anqing Hexing Chemicals, Basf SE, BioAmber Inc., Mitsui Group, Lixing Chemical, Myriant, Ptt Public Company Limited, PTT-MCC, Reverdia y Succinity GmbH [4].

En la *Tabla A1-1*, se encuentra la infraestructura industrial para la producción de ácido succínico por ruta biotecnológica construida a partir de información de Pateraki *et al.* [5] y Tan *et al.* [2].

Tabla A1-1. Instalaciones industriales para la producción de ácido succínico por ruta biotecnológica.

Compañía	Capacidad [ton/a]	Fecha de inicio	Localización	Materia prima	Microorganismo
BioAmber – ARD	3,000 (Planta piloto)	2010	Francia	Trigo	<i>E. coli</i>
BioAmber – Mitsui JV		2013	Canadá	Maíz	<i>Candida krusei</i>
BioAmber – Mitsui JV	65,000	EP	EEUU, Brasil o Canadá	-	-
BioAmber – Mitsui JV	65,000	2014	Tailandia	-	-
Reverdia (DSM & Roquette)	10,000	2012	Italia	Almidón	<i>S. cerevisiae</i>
Myriant – ThyssenKrupp Uhde	500-1,000	2013	Alemania	Glucosa	<i>E. coli</i>
Myriant	14,000	2013	EEUU	Maíz	<i>E. coli</i>
Myriant	77,100	2014	EEUU	-	
Myriant – China National BlueStar	110,000	EP	China	-	-
Succinity (BASF & Corbion-Purac)	10,000-25,000	2013	España	Glicerol	<i>B. succiniciproducens</i>
Succinity (BASF & Corbion-Purac)	50,000	EP	-	-	-

EP: En planeación, -: Información no disponible.

3. Perspectivas

En otra nota de prensa de Business Wire [6] de 2016, relacionado con la publicación privada “Global bio-succinic acid market research and analysis, 2014-2020” se reporta para el AS-B una expectativa de crecimiento del mercado a una CAGR (tasa anual compuesta de crecimiento) de 22% entre 2015-2020, gracias a la disponibilidad de materias primas, los cada vez más competitivos costos de producción y a que el compuesto tiene un amplio rango de aplicaciones industriales. El segmento del mercado de ácido succínico con mayor crecimiento proyectado es la producción de 1,4-butanodiol (1,4-BDO) con CAGR estimado de 35% entre 2015-2020. El mercado para la región de Asia-Pacífico es la de mayor crecimiento proyectado para la próxima década [2].

Lo anterior confirma las perspectivas positivas de crecimiento del mercado. Respondiendo a estas previsiones múltiples compañías y consorcios, según lo mostrado en la

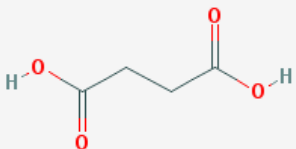


Tabla A1-1, apuntan a la producción a gran escala de ácido succínico bio-basado.

Anexo 2 – Project Design Specifications (PDS)

1. Información general, propiedades fisicoquímicas

La siguiente información corresponde al producto final (ácido succínico) [7], la correspondiente a reactivos y otras sustancias se encuentra en las fichas de datos de seguridad adjuntas.

Tabla A2-1. Información sobre el ácido succínico.

Nombre	Ácido succínico
	
Otros nombres	Ácido butanodióico, ácido ámbar
Número CAS	110-15-6
Masa molar	118.088 g/mol
Fórmula molecular	C ₄ H ₆ O ₄
Color	Blanco
Olor	Inodoro
Sabor	Muy ácido
Punto de fusión	188°C
Punto de ebullición	235°C
Punto de inflamabilidad	160°C
Solubilidad	Soluble en etanol etil-éter, metanol. Ligeramente soluble en dimetilformamida. Insoluble en tolueno y benceno.
Solubilidad en agua	83.5 mg/ml @ 25°C
Densidad	1.572 g/ml @ 4-25°C
Presión de vapor	1.91 E-07 mm Hg @ 25°C
pH	2.7
pKa	4.21 @ 25°C
Clasificación GHS	 H318: Peligro de daños severos en los ojos  H319: Causa irritación seria en los ojos
Toxicidad (LD ₅₀)	2,260 mg/kg

Las ganancias operacionales se producen por la venta de cristales de ácido succínico de alta pureza (>98% w/w) en un modelo B2B (Business to Business). El ácido succínico es un compuesto intermediario en diferentes industrias.

Anexo 3 – Información económica

Los datos económicos reportados a continuación fueron usados dentro de la simulación en el software SuperPro Designer® para generar los reportes de los diferentes casos y realizar el análisis respectivo.

1. Costos Operativos

1.1. Materias primas

La siguiente es la información de los precios de las materias primas para el proceso de producción de ácido succínico. En el listado se encuentran todas las materias primas para los casos evaluados. Los precios incluyen información general disponible y cotizaciones reales preliminares con proveedores internacionales en términos FOB para Incoterms 2010.

En lo posible, se estableció el precio de referencia con, al menos, dos fuentes de información. La evaluación de precios se realizó de acuerdo con las guías de Cornell University [8].

Tabla A3-1. Precio de las materias primas para el proceso.

Nombre	Precios encontrados	Precio de referencia
Glucosa	\$661/ton [9], \$450-\$600/ton [10]	\$0.6/kg
Extracto de levadura	\$95/kg [11], \$5.16/kg [10]	\$5.16/kg
Peptona (<i>Tryptone</i>)	\$2,984/ton [9], \$4/kg [10]	\$3.5/kg
Bicarbonato de sodio	\$258/ton [9], \$290-\$300/ton [10]	\$0.3/kg
Cloruro de sodio	\$30-\$60/ton [10], \$65-78/ton [10]	\$0.06/kg
Sulfato de magnesio	\$98/ton [9], \$130-\$150/ton [10], \$70-\$120/ton [10]	\$0.1/kg
Fosfato dipotásico	\$1,319/ton [9], \$1,050/ton [10]	\$1.0/kg
Fosfato di-hidrógeno potásico	\$1,290/ton [9], \$900/ton [10]	\$1.0/kg
Fosfato dibásico de sodio	\$994/ton [9], \$0.7/kg [10]	\$0.7/kg
Carbonato de magnesio	\$1,780/ton [9], \$500-\$700/ton [10]	\$1.0/kg
Carbonato de sodio	\$240/ton [9], \$190-\$240/ton [10]	\$0.22/kg
Licor de maíz fermentado (CSL)	\$650/ton [10], \$465/ton [12]	\$0.5/kg
Fosfato disódico anhidro	\$580/ton [9], \$4.0-\$5.3/kg [10]	\$3.0/kg
Fosfato disódico dihidratado	\$276/kg [9], \$2,500/ton [10]	\$2.5/kg
Cloruro de magnesio	\$66/ton [9], \$100-\$400/ton [10]	\$0.15/kg
Cloruro de calcio	\$193/ton [9], \$120-\$200/ton [10]	\$0.15/kg
Carbonato de sodio	\$240/ton [9], \$190/ton [10]	\$0.19/kg
Riboflavina (Vitamina B ₂)	\$600/kg [9], \$105/kg [10]	\$600/kg
Cianocobalamina (Vitamina B ₁₂)	\$1,875/kg [9], \$5,500/kg [10]	\$3,000/kg
Piridoxina (Vitamina B ₆)	\$6.45/kg [9]	\$7.0/kg
Ácido lipóico (ALA)	\$1,200/kg [9], \$345/kg [10]	\$800/kg
Niacina (Vitamina B ₃)	\$6,935/ton [9], \$73/kg [10]	\$75/kg
Tiamina (Vitamina B ₁)	\$7.0/kg [9], \$29-\$59/kg [10]	\$40/kg
Ácido fólico (Vitamina B ₉)	\$70/kg [9]	\$75/kg
Ácido pantoténico (vitamina B ₅)	\$14,516/ton [9]	\$15/kg
p-aminobenzoato (Ácido Benzoico)	\$960/ton [9], \$1.28/kg [13], \$800/ton [10]	\$2.0/kg
Biotina	\$32,742/ton [9], \$42/kg [10]	\$37/kg
Dióxido de carbono	\$40/MT [14]	\$40/MT

Ácido clorhídrico	\$230/ton [10]	\$0.23/kg
Hidróxido de sodio	\$531/ton [9], \$300-\$400/ton [10]	\$0.35/kg
Hidróxido de magnesio	\$871/ton [9], \$150-\$300/ton [10]	\$0.25/kg
Trietilamina	\$4,516/ton [9], \$12-\$15/kg [10]	\$4.0/kg
1-octanol	\$944/ton [9]	\$0.9/kg
Amberlite IR-120(H)	\$123/kg [9], \$81.4/kg [15], \$50/500 g [16]	\$85/kg
Hidrolizado de hojuelas de maíz (CSH)	\$0.4/kg [17]	\$0.4/kg
Hidrolizado de células de levadura (YCH)	\$1.5/kg [17]	\$1.5/kg
Agua	\$0.27/MT [18]	\$0.27/MT

1.2. Servicios industriales

La información de precios sobre los servicios industriales se encuentra en la *Tabla A3-2*.

Tabla A3-2. Precios de los servicios industriales.

Nombre	Precio
Agua de enfriamiento	\$0.4/MT [13]
Agua refrigerada	\$0.4/MT [13]
Salmuera (NaCl/agua)	\$0.25/MT [13]
Vapor	~ \$6/MT [18] ~ \$12/MT
Vapor de alta presión	\$20/MT [13]
Energía eléctrica	\$0.13/kW-h [19]

1.3. Mano de obra

La siguiente sección se refiere a la mano de obra dependiente del proceso y que hace parte de los costos operativos (OPEX). Dentro de los costos fijos directos de capital se encuentran los multiplicadores específicos para los costos de instalación, ingeniería y contratistas.

La cantidad de horas-hombre necesarias se calcularon según parámetros internos de SuperPro Designer® de acuerdo con el tipo de actividad, el equipo y su tamaño, y el *scheduling*. El tiempo directo de utilización para los procesos batch, es decir, el tiempo de los operarios para actividades del proceso es del 60%.

Se cuantificó el costo de los empleados usando la *Ecuación A3-1*. El factor de beneficios a empleados se refiere a los gastos pagados por la compañía referentes a los beneficios para los empleados no incluidos dentro del salario mínimo hora. El factor de suministros incluye ítems como uniforme, herramientas y elementos de protección personal. El factor de supervisión incluye los salarios del personal no operacional encargado de la supervisión y otro personal de oficina. El factor de administración se refiere al costo del personal no operacional administrativo.

$$\text{Costo mano de obra} = \text{Valor } h - \text{ hombre} \cdot (1 + \Sigma \text{ factores}) \cdot (\text{horas} - \text{ hombre}) \quad (\text{A3-1})$$

^a Factor de beneficios a empleados: 0.4, factor de suministros: 0.1, factor de supervisión: 0.2, factor de administración: 0.6.

El salario mínimo mensual en Colombia en 2017 es de 737,717 COP. El salario mínimo hora en jornada ordinaria es de 3,074 COP. Utilizando un factor de seguridad de 1.3, se realizó una conversión monetaria usando una tasa de cambio de 2,372 COP/USD calculada a partir de la mediana de los valores diarios comprendidos entre el 1 de julio de 2012 y el 1 de julio de 2017 de la tasa representativa del mercado (TRM) [20]. El valor

hora-hombre es, entonces, \$1.70/h-hombre. Junto con la sumatoria de factores adicionales (Beneficios, suministros, supervisión y administración) el costo es de \$3.91/h-hombre.

1.4. Impuestos

Como supuesto, la planta se ubica en una Zona Franca para reducir la carga tributaria producto de la actividad económica. Con el fin de simplificar el análisis, se estableció el impuesto [de renta] sobre las ganancias operacionales en 20% [21]. Las demás exenciones sobre importaciones y exportaciones no fueron tenidas en cuenta en el análisis.

1.5. Instalaciones e infraestructura

Dentro del cargo de instalaciones e infraestructura (*Facility-Dependent Cost*, en inglés) se encuentra el mantenimiento de los equipos (4% del DFC), la depreciación de equipos usando la contribución de cada uno y el método de la línea recta por un periodo de 10 años y con un 5% de salvamento, lo anterior para imputar la inversión del capital dentro de los gastos operativos y deducir el valor de dichos equipos proporcionalmente durante el periodo, también se encuentran otros costos como seguros (1% del DFC), impuestos locales (1.5% del DFC) y gastos de la fábrica (1% del DFC).

2. Costos de Capital

2.1. Equipos

El precio de los equipos fue estimado a partir de información disponible usando el sitio web de Matches [22], el libro de Towler y Sinnott [18] y la base de datos interna de Super Pro Designer® [13]. Todos los equipos fueron considerados con material de construcción acero inoxidable 316 (SS316) y a las presiones recomendadas de diseño. Para la actualización cronológica de precios se utilizó el CEPCI (*Chemical Engineering Plant Cost Index*, en inglés) [23] de Marzo de 2017 (*Ecuación A3-2*). CEPCI 2014: 576.1, CEPCI Marzo 2017: 561.9.

$$\text{Costo Año } B = \text{Costo Año } A \cdot \text{índice año } B / \text{índice año } A \text{ (A3-2)}$$

En el sitio web de Matches [22] el precio es referencial para la costa este de EEUU. Según Towler y Sinnott [18] se requiere realizar una actualización de localización, en este caso fue usado el multiplicador de Brasil (1.10), posterior a ello se aplicó un factor de seguridad adicional de 1.03. Dentro del precio unitario estimado de la *Tabla A3-3* las actualizaciones se encuentran aplicadas.

Tabla A3-3. Precio de los equipos principales para el proceso.

Equipo	Capacidad	Precio unitario (Capacidad - año - referencia)	Precio unitario estimado
Seed Fermentor (SFR-101) ^a [I, II] ^b	25 m ³	\$509,500 (25 m ³ - 2014 - [22]), \$1,200,000 (25 m ³ - 2017 - [13])	\$563,000
Seed Fermentor (SFR-101) [III, IV]	15 m ³	\$396,600 (15 m ³ - 2014 - [22]), \$1,086,000 (15 m ³ - 2017 - [13])	\$438,300
Fermentor (FR-101) [I, II, III, IV]	300 m ³	\$1,773,800 (300 m ³ - 2014 - [22]), \$3,143,000 (300 m ³ - 2017 - [13])	\$2,000,000
Centrifuge (DS-101) [I, II, III, IV]	150 m ³ /h	\$723,600 (150 m ³ /h - 2014 - [22]), \$5,024,000 (150 m ³ /h - 2017 - [13])	\$800,000
Mixer-Settler Extractor (MSX-101) [I]	32,000 l/h – Mixer: 60,500 l, Settler: 30,200 l	\$308,000 (32,000 l/h – 2017 - [13])	\$308,000
GAC Column (GAC-101) [II]	Diámetro del lecho: 2.8 m – Volumen del lecho: 11,315 l – Altura del lecho: 1.85 m	\$358,000 (DL: 2.8 m – VL: 11,315 l – AL: 1.85 m – 2017 - [13])	\$358,000
GAC Column (GAC-101) [III, IV] ^c	Diámetro del lecho: 2.75 m – Volumen del lecho: 10,710 l – Altura del lecho: 1.81 m	\$351,000 (DL: 2.75 m – VL: 10,710 l – AL: 1.81 m – 2017 - [13])	\$351,000
INX Column (INX-101) [II]	Diámetro del lecho: 2.74 m – Volumen del lecho: 14,480 l – Altura del lecho: 2.46 m	\$390,000 (DL: 2.74 m – VL: 14,480 l – AL: 2.46 m – 2017 - [13])	\$390,000
INX Column (INX-101) [III, IV] ^c	Diámetro del lecho: 2.82 m – Volumen del lecho: 15,780 l – Altura del lecho: 2.53 m	\$402,000 (DL: 2.82 m – VL: 15,780 l – AL: 2.53 m – 2017 - [13])	\$402,000
Flash Drum (V-101) [I, II, III, IV]	70,000 l	\$73,000 (70,000 l – 2017 - [13])	\$73,000
Crystallizer (CR-101) [I, II, III]	20,000 l	\$357,800 (20,000 l - 2014 - [22]), \$891,000 (20,000 l – 2017 - [13])	\$396,000
Crystallizer (CR-101) [IV]	25,000 l	\$428,100 (25,000 l – 2014 - [22]), \$926,000 (25,000 l – 2017 - [13])	\$473,00
Tray Dryer (TDR-101) [I, II, III, IV]	70 m ²	\$94,800 (70 m ² – 2014 - [22]), \$148,000 (70 m ² – 2017 - [13])	\$110,700

^a Nomenclatura de equipo dentro de SuperPro Designer®^b Caso aplicable^c Ligeras variaciones de precio entre casos

Anexo 4 – Información técnica

1. Regulación de pH

En el proceso de fermentación para la producción de ácido succínico se utilizan compuestos como carbonato de sodio (Na_2CO_3) y carbonato de magnesio (MgCO_3) como solución tampón o buffer para mantener el pH entre 5.0-7.0 [24]. Compuestos como el carbonato de sodio (Na_2CO_3) y el carbonato de magnesio (MgCO_3) fueron utilizados en los casos. A continuación, se incluyen los cálculos para determinar la cantidad que debe agregarse de acuerdo con la concentración de ácido succínico producido. Por simplicidad, se omiten los demás ácidos producto del metabolismo celular.

El ácido succínico y el carbonato de sodio se disocian y forman la sal conjugada di-sodio succinato [25]. Según los datos del Caso 1 se tiene que, en 1 l de caldo fermentativo, hay 0.28 M de ácido succínico. Corona-González [26] no reportó la formación de ácido succínico en forma de la sal sódica, por tanto, se estimó que todo el ácido está disponible para la formación de la sal conjugada. El pK_{a2} del ácido succínico es de 5.6 [7]. Utilizando la Ecuación de Henderson-Hasselbalch (Ecuación A4-1) se tiene que, para mantener el pH a 6.7 se requieren 0.84 M de carbonato de sodio (Solución Ecuación A4-1). En el artículo de Corona-González se adiciona una solución de 2.5 M de Na_2CO_3 . Con los cálculos anteriores, se tiene que es necesario agregar 338 ml de solución de Na_2CO_3 a 2.5 M por cada litro de caldo en el fermentador.

$$pH = pK_a + \log\left(\frac{[sal]}{[ácido]}\right) \quad (\text{A4-1})$$

$$6.7 = 5.6 + \log\left(\frac{[sal]}{0.28 \text{ M}}\right) \quad (\text{Sol. A4-1})$$

El ácido succínico y el carbonato de magnesio, por su parte, forman la sal: succinato de magnesio. Dentro de la información del Caso 3 [24] se encuentra la concentración y el volumen de carbonato de magnesio utilizado respecto al volumen del caldo fermentativo.

Por su parte, en el Caso 4 se utiliza hidróxido de sodio e hidróxido de magnesio para controlar el pH de la fermentación. Dentro de la información del Caso 4 [17] se encuentra la concentración y el volumen de ambos compuestos con respecto al volumen del caldo fermentativo.

2. Intercambio iónico

Según la información reportada por Lin *et al.* [27] y utilizada para configurar el proceso *down-stream* en los Casos 2, 3 y 4; se utiliza una columna de intercambio iónico para separar y convertir las sales de succinato, formiato, acetato y piruvato en ácidos libres.

Existen muchas resinas de intercambio iónico catiónicas que pueden ser usadas en este tipo de aplicaciones. Sin embargo, se requiere el cumplimiento de algunos requisitos esenciales para su selección. Así, la resina de intercambio iónico escogida tiene que ser fuertemente ácida y convertida al tipo-H antes de su uso. También se requiere que la resina tenga una capacidad de intercambio equivalente igual o superior a la cantidad de cationes a separar, es decir, a la concentración de las sales especificadas antes de ser sometidas al proceso de intercambio iónico [28].

Lin *et al.* [27] usaron la resina Amberlite® IR 120 (H). Según ambos fabricantes (Dow [29] y Rohm&Haas [30]) tiene una capacidad de intercambio total de $1.80 \text{ eq}\cdot\text{l}^{-1}$. La concentración máxima de los cationes en los Casos 2, 3 y 4 correspondientes a la concentración de sales de succinato, formiato y acetato es de $0.593 \text{ eq}\cdot\text{l}^{-1}$,

0.184 eq·l⁻¹, 0.261 eq·l⁻¹, respectivamente. Aunque no se encuentre reportada la concentración de piruvato en ninguno de los casos, la capacidad de intercambio de la resina es más que suficiente para manejar el caldo fermentativo y realizar una separación exitosa de los ácidos carboxílicos.

Teniendo en cuenta la información básica de la resina Amberlite® IR 120 (H) se estimaron los parámetros de diseño de la columna de intercambio iónico.

El proceso tiene 3 etapas: (i) carga, (ii) lavado y (iii) regeneración. En la carga, el tiempo de ciclo (*Breakthrough Time*) se estimó usando las especificaciones del volumen de servicio (5-40 BV^a/h) y la capacidad máxima de la resina (1.8 eq·l⁻¹). En la etapa de lavado también se estimó el tiempo usando las especificaciones del fabricante, donde sugieren un lavado rápido con un volumen de fluido de 2-4 BV a un flujo volumétrico igual al de la etapa de carga (5-40 BV/h) o un lavado lento con un volumen de fluido de 2 BV a un flujo volumétrico igual al de la etapa de regeneración, en este caso se eligió un valor entre un lavado lento y rápido (1-5 BV/h). En la etapa de regeneración se tomó el tiempo (30 min) y la concentración de la solución regeneradora (HCl 4% v/v) del trabajo de Lin *et al.* [27].

Es importante también, seleccionar una relación apropiada de diámetro-altura para reducir los costes. Aunque no hay límite en la altura teórica se debe evitar una caída de presión mayor a 100 kPa (máximo 150 kPa) [31]. Según la información del fabricante [29], a la altura del lecho (máximo 3 m) y al flujo lineal, no se supera la caída de presión recomendada.

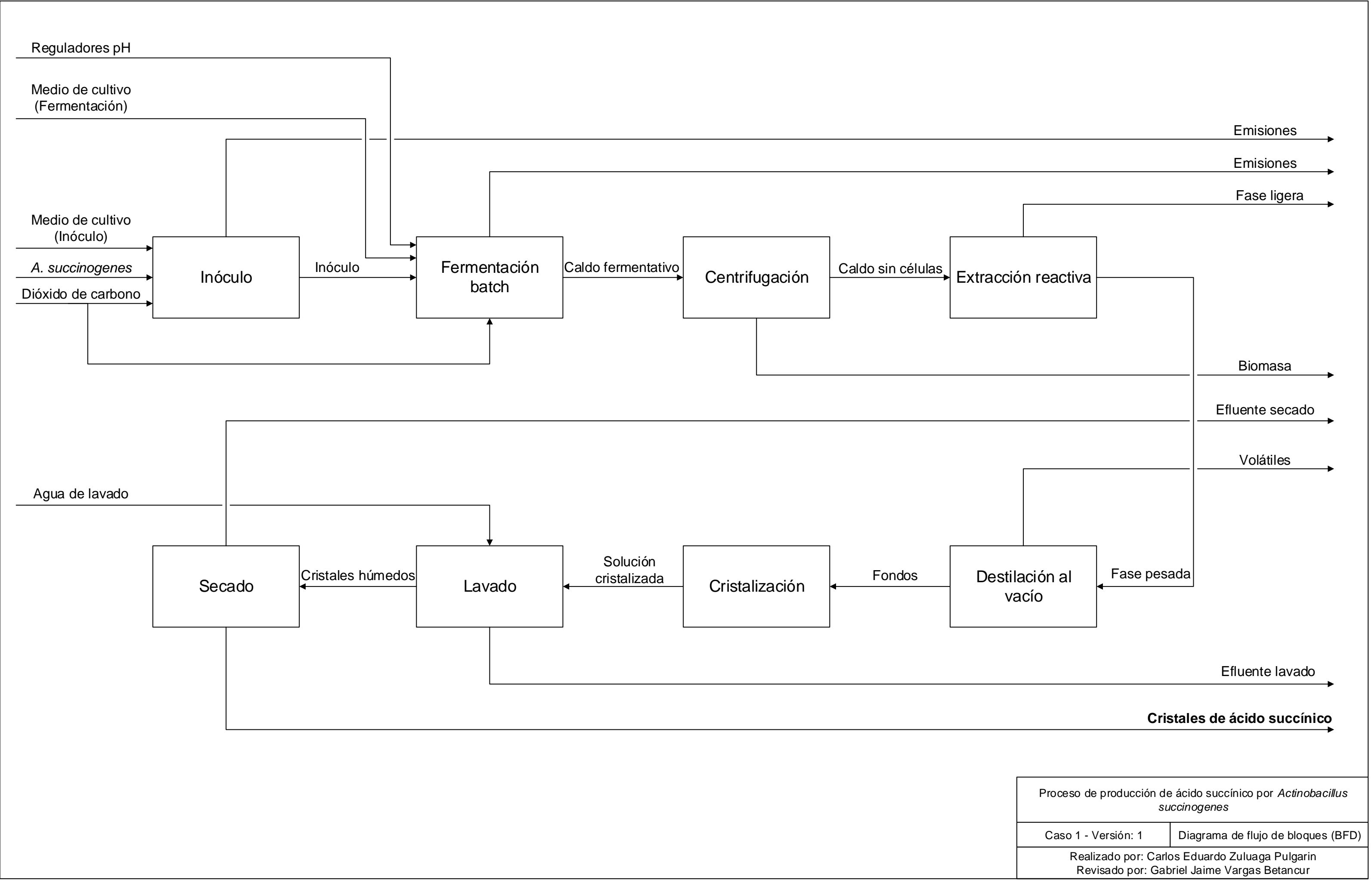
^a Volumen del lecho (Bed Volume, en inglés).

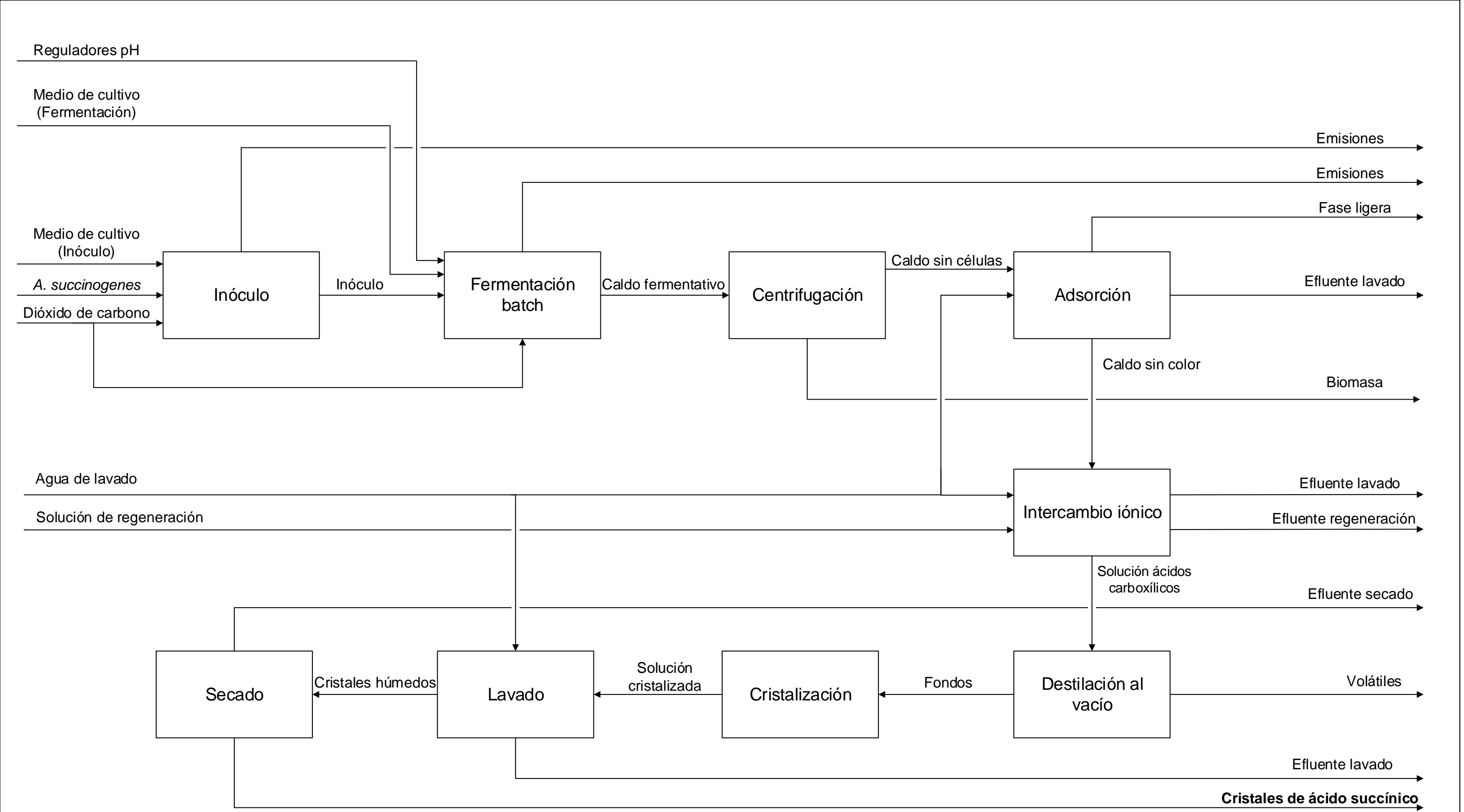
Referencias

- [1] D. de Guzman, "Chemical industry awaits for bio-succinic acid potential," *ICIS News*, p. 2, 30-Jan-2012.
- [2] J. P. Tan, J. Jahim, S. Harun, and T. Y. Wu, "Overview of the Potential of Bio-Succinic Acid Production from Oil Palm Fronds," *J. Phys. Sci.*, vol. 28, pp. 53–72, 2017.
- [3] Markets and Markets, "Succinic acid market worth 701.0 million USD by 2021," *Markets and Markets Press Releases*. [Online]. Available: <http://www.marketsandmarkets.com/PressReleases/succinic-acid.asp>.
- [4] Orion Market Research Private Limited, "Global bio-succinic acid market research and analysis, 2014-2020," *Research and Markets*, 2016. [Online]. Available: <http://www.researchandmarkets.com/research/47lg9f/global>.
- [5] C. Pateraki *et al.*, "Actinobacillus succinogenes: Advances on succinic acid production and prospects for development of integrated biorefineries," *Biochem. Eng. J.*, vol. 112, pp. 285–303, 2016.
- [6] Business Wire, "Global bio-succinic acid market research and analysis, 2014-2020 - Rising demand of 1,4, BDO is driving the market - Research and Markets," *Business Wire News*, Dublin, p. 1, 16-Sep-2016.
- [7] National Center for Biotechnology Information, "Succinic Acid," *PubChem Compound Database*, 2017. [Online]. Available: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/1110>.
- [8] Cornell University Library, "CHEME 4620: Chemical Process Design (Spring 2017): Chemical Prices," 2017. [Online]. Available: <http://guides.library.cornell.edu/c.php?g=30870&p=198498>.
- [9] Molbase, "Molbase - Chemical B2B E-commerce platform," 2017. [Online]. Available: <http://www.molbase.com/>.
- [10] Alibaba, "Alibaba," 2017. [Online]. Available: <https://www.alibaba.com/>.
- [11] USBiological Life Sciences, "Products," 2017. [Online]. Available: <http://www.usbio.net/>.
- [12] Indiamart, "Quotation from suppliers."
- [13] Intelligen Inc, "SuperPro Designer Internal Database." 2015.
- [14] The American Oil & Gas Reporter, "Carbon Dioxide Enhanced Oil Recovery," 2015. [Online]. Available: <http://www.aogr.com/magazine/editors-choice/industrial-co2-supply-crucial-for-eor>.
- [15] Alfa Aesar-Thermo Fisher Scientific, "L14285 Amberlite IR-120(H), ion exchange resin," *Alfa Aesar Catalog*, 2017. [Online]. Available: <https://www.alfa.com/es/catalog/L14285/>.
- [16] Santa Clara Biotechnology, "Amberlite IR-120 Plus (H)," *Santa Cruz Biotechnology Store*, 2017. [Online]. Available: <https://www.scbt.com/scbt/product/amberlite-ir-120-plus-h-9002-23-7>.
- [17] J. Li *et al.*, "A complete industrial system for economical succinic acid production by Actinobacillus succinogenes," *Bioresour. Technol.*, vol. 102, no. 10, pp. 6147–6152, 2011.
- [18] G. Towler and R. Sinnott, *Chemical Engineering Design: Principles, Practice and Economics of Plant and Process Design*, Second Edi. Boston: Butterworth-Heinemann, 2013.
- [19] Empresas Públicas de Medellín E.S.P., "Tarifas y costo de energía eléctrica - Mercado Regulado," 2017. [Online]. Available: <http://www.epm.com.co/site/Portals/2/documentos/tarifas/2017/Publicación>

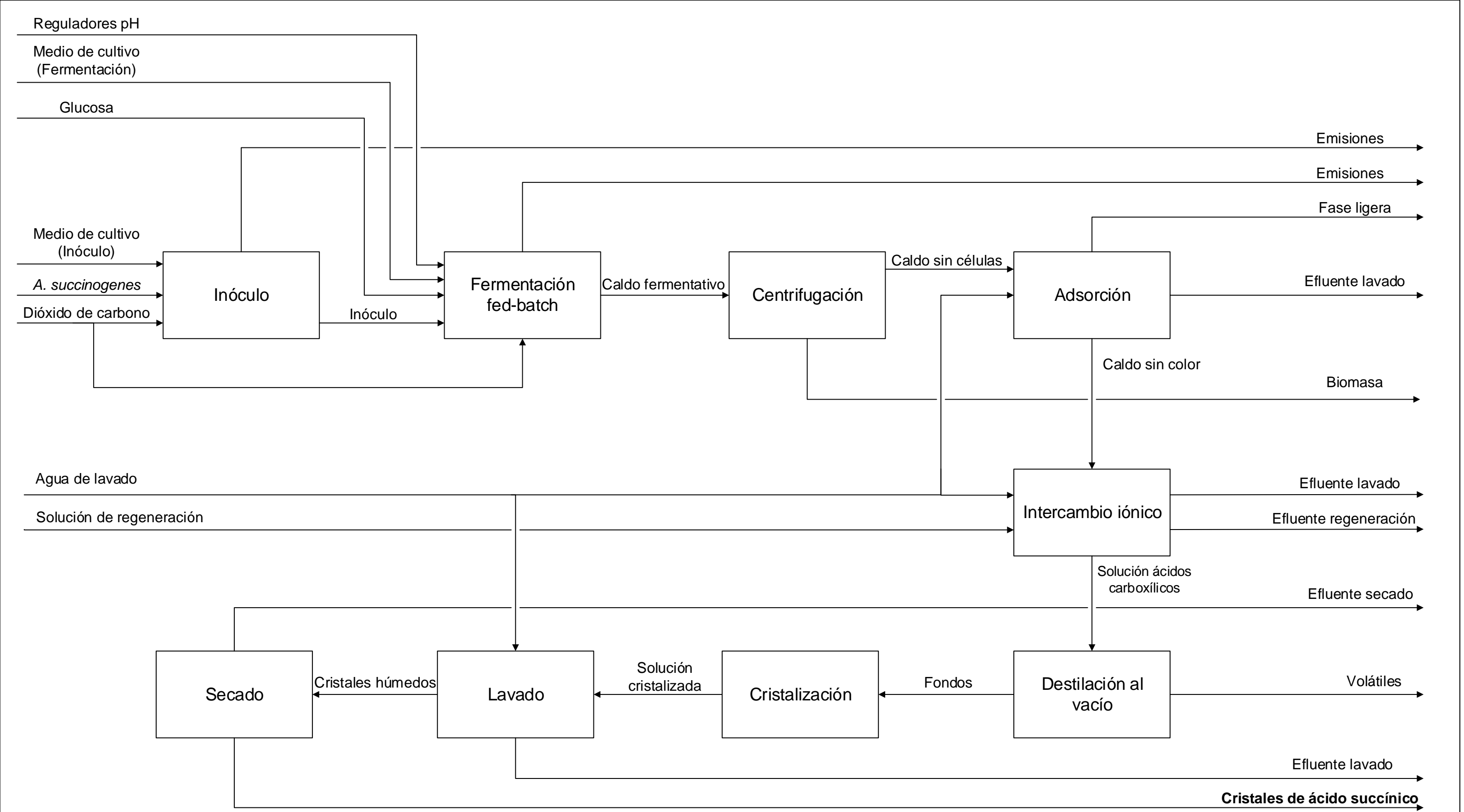
Mayo 15 de 2017.pdf.

- [20] Banco de la República (Colombia), “Tasa de cambio del peso colombiano (TRM),” 2017. [Online]. Available: <http://www.banrep.org/es/trm>.
- [21] Procolombia, “Zonas Francas y otros incentivos en Colombia.” [Online]. Available: <http://www.inviertaencolombia.com.co/zonas-francas-y-otros-incentivos.html>.
- [22] Matches, “Equipment Cost,” 2014. [Online]. Available: <http://matche.com/equipcost/Default.html>.
- [23] Access Intelligence LLC, “The Chemical Engineering Plant Cost Index,” *Chemical Engineering*, 2017. [Online]. Available: <http://www.chemengonline.com/pci-home>.
- [24] Y. Liu, P. Zheng, Z. Sun, Y. Ni, J. Dong, and P. Wei, “Strategies of pH control and glucose-fed batch fermentation for production of succinic acid by *Actinobacillus succinogenes* CGMCC1593,” *J. Chem. Technol. Biotechnol.*, vol. 83, no. 5, pp. 722–729, 2008.
- [25] W. H. Kampen, “Chapter 4 - Nutritional Requirements in Fermentation Processes,” in *Fermentation and Biochemical Engineering Handbook (Third Edition)*, Third Edit., H. C. Vogel and C. M. Todaro, Eds. Boston: William Andrew Publishing, 2014, pp. 37–57.
- [26] R. I. Corona-González, A. Bories, V. González-Álvarez, and C. Pelayo-Ortiz, “Kinetic study of succinic acid production by *Actinobacillus succinogenes* ZT-130,” *Process Biochem.*, vol. 43, no. 10, pp. 1047–1053, 2008.
- [27] S. K. C. Lin *et al.*, “Novel resin-based vacuum distillation-crystallisation method for recovery of succinic acid crystals from fermentation broths,” *Green Chem.*, vol. 12, no. 4, p. 666, 2010.
- [28] T. Kushiku, K. Fujiwara, T. Satou, and C. Sano, “Method for purifying succinic acid from fermentation broth.” Google Patents, 2006.
- [29] The Dow Chemical Company, “Amberlite IR120 H - Product Data Sheet.” 2017.
- [30] Rohm and Haas Company, “Amberlite IR120 H - Product Data Sheet.” 2017.
- [31] F. de Dardel, “Plantas de intercambio iónico - Principios de diseño,” 2016. [Online]. Available: http://dardel.info/IX/processes/design_principles_ES.html.

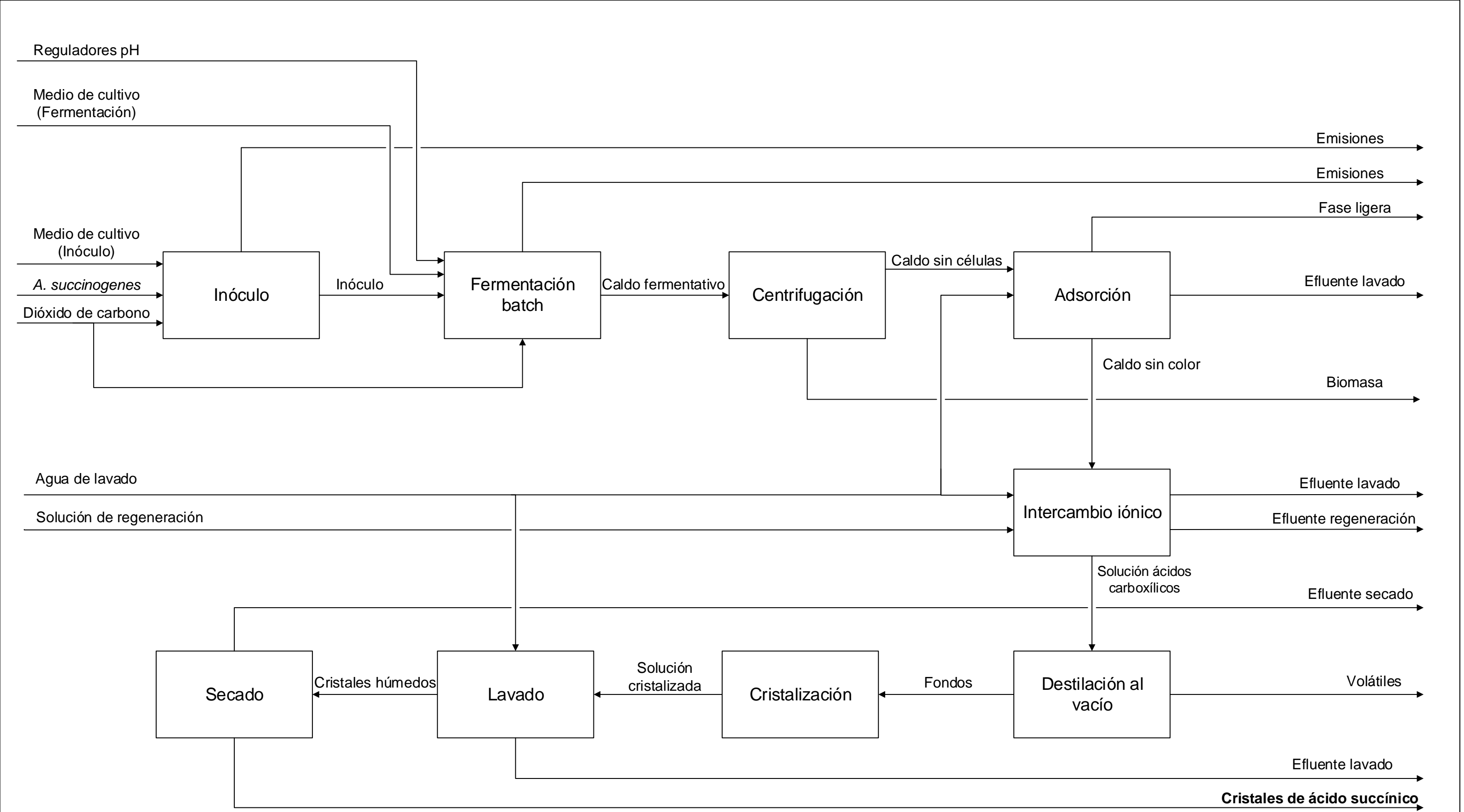




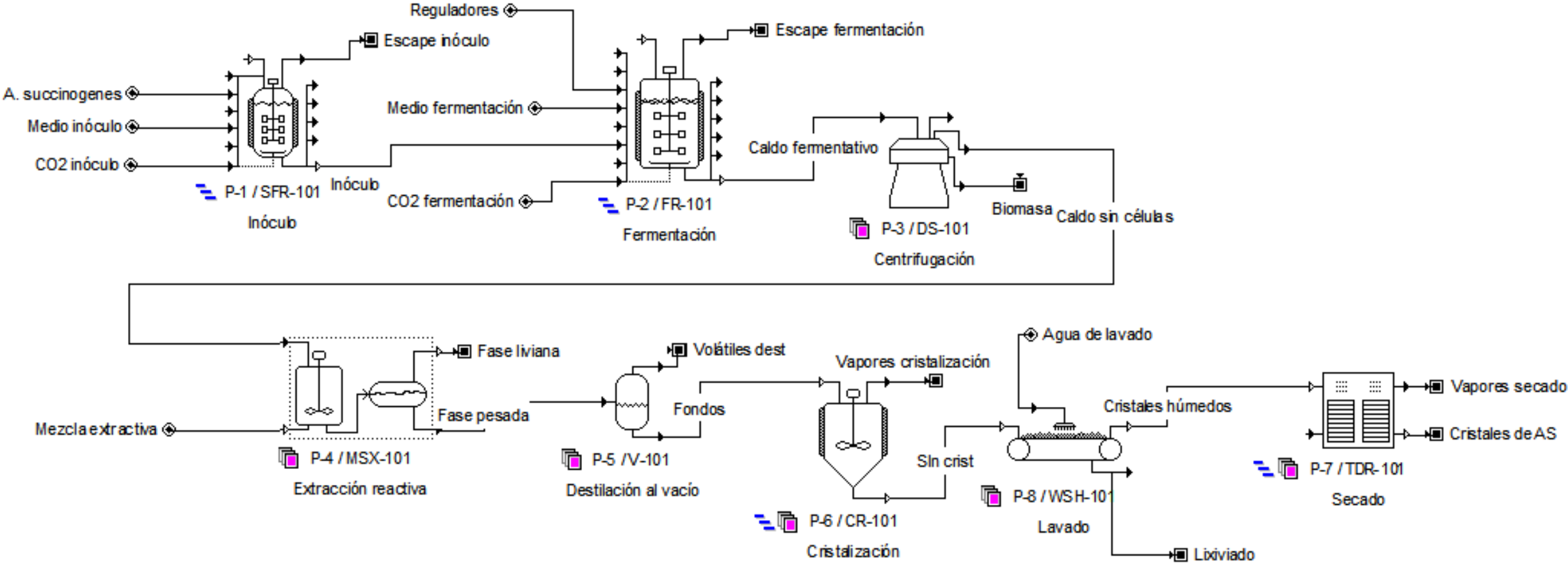
Proceso de producción de ácido succínico por <i>Actinobacillus succinogenes</i>	
Caso 2 - Versión: 1	Diagrama de flujo de bloques (BFD)
Realizado por: Carlos Eduardo Zuluaga Pulgarin Revisado por: Gabriel Jaime Vargas Betancur	



Proceso de producción de ácido succínico por <i>Actinobacillus succinogenes</i>	
Caso 3 - Versión: 1	Diagrama de flujo de bloques (BFD)
Realizado por: Carlos Eduardo Zuluaga Pulgarin Revisado por: Gabriel Jaime Vargas Betancur	



Producción de ácido succínico bio-basado | Caso 1



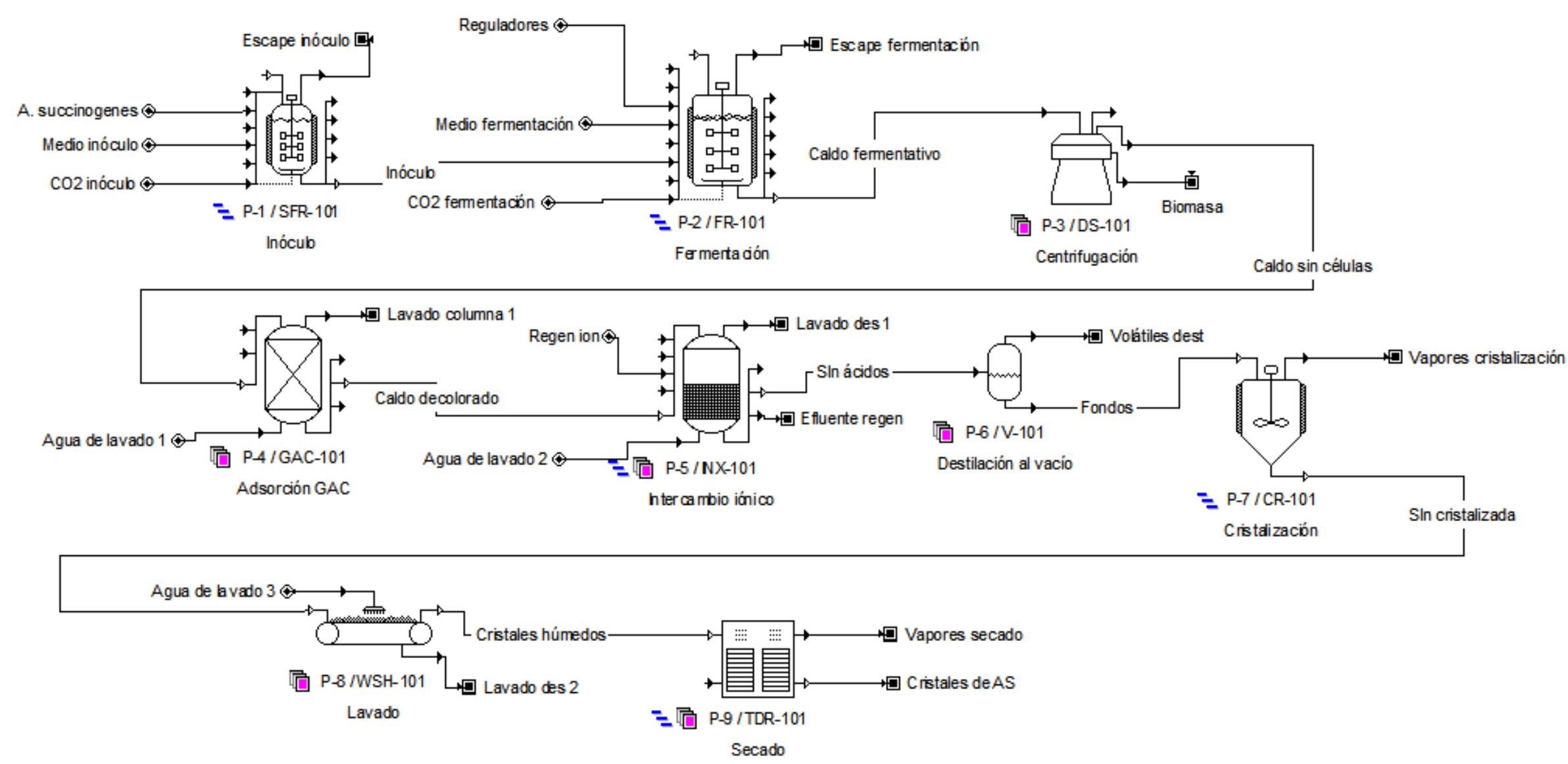
Proceso de producción de ácido succínico por *Actinobacillus succinogenes*

Caso 1 - Versión: 1

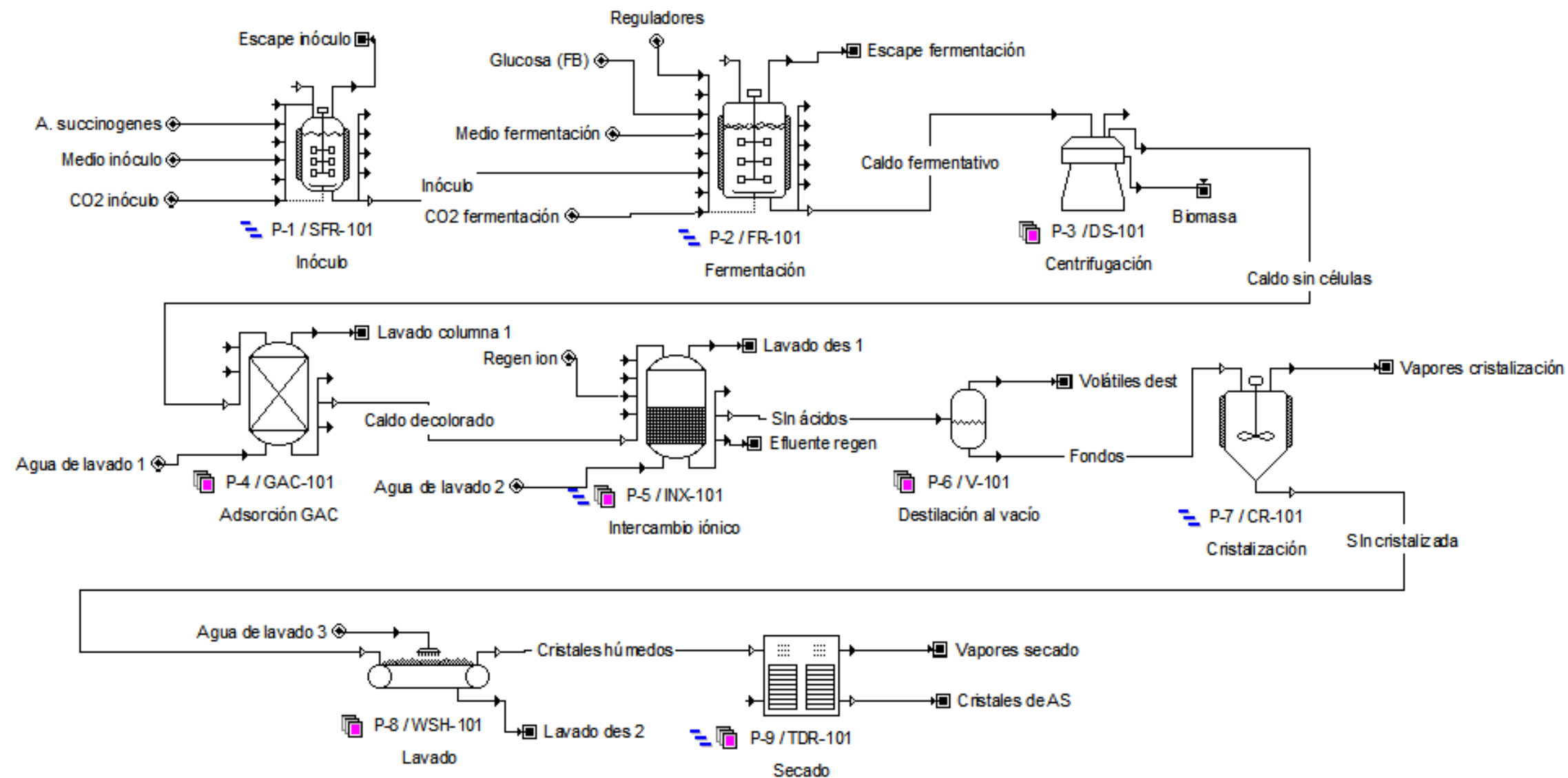
Diagrama SuperPro Designer®

Realizado por: Carlos Eduardo Zuluaga Pulgarin
Revisado por: Gabriel Jaime Vargas Betancur

Producción de ácido succínico bio-basado | Caso 2



Producción de ácido succínico bio-basado | Caso 3



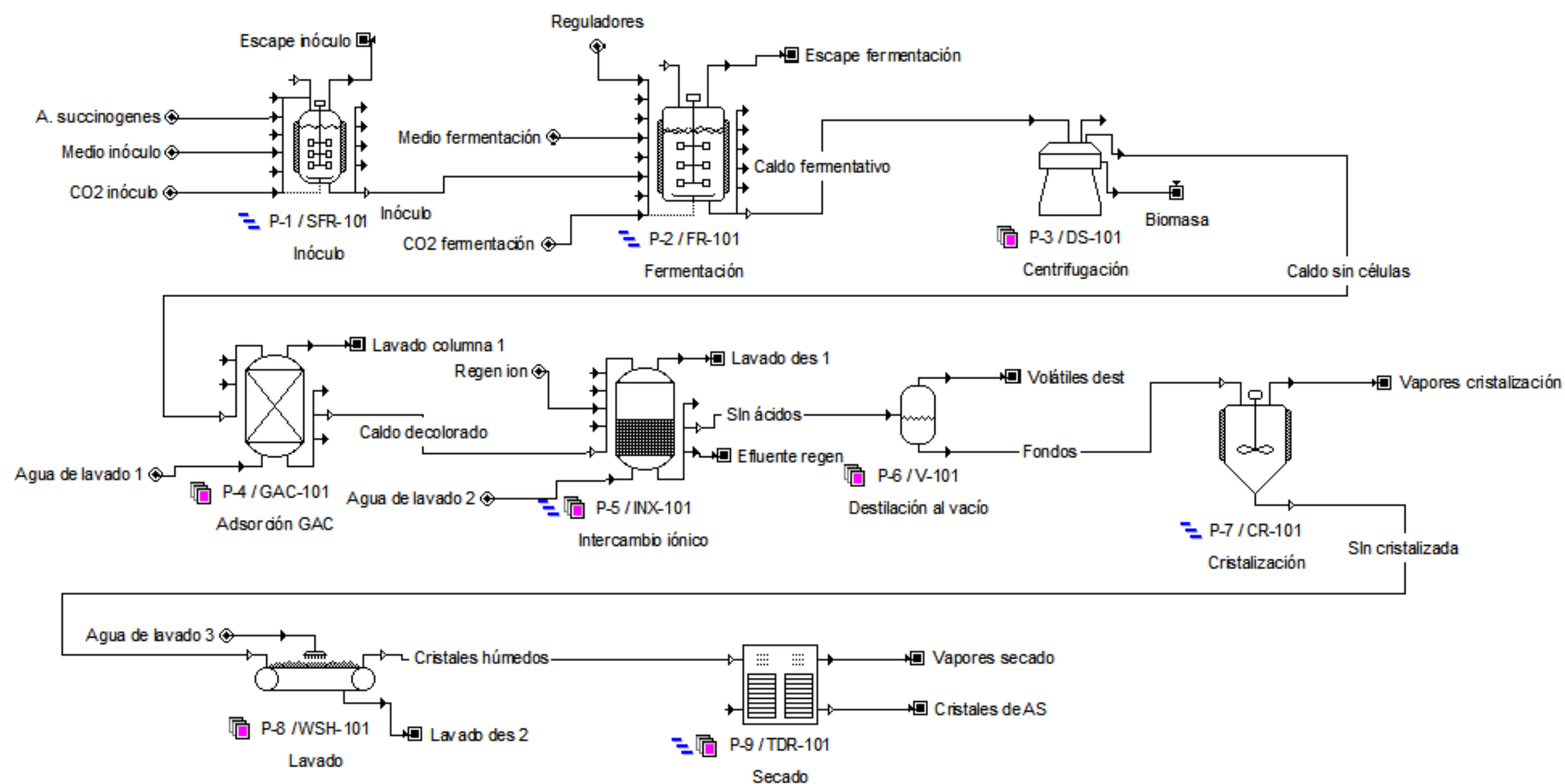
Proceso de producción de ácido succínico por *Actinobacillus succinogenes*

Caso 3 - Versión: 1

Diagrama SuperPro Designer®

Realizado por: Carlos Eduardo Zuluaga Pulgarin
Revisado por: Gabriel Jaime Vargas Betancur

Producción de ácido succínico bio-basado | Caso 4



Proceso de producción de ácido succínico por *Actinobacillus succinogenes*

Caso 4 - Versión: 1

Diagrama SuperPro Designer®

Realizado por: Carlos Eduardo Zuluaga Pulgarin
Revisado por: Gabriel Jaime Vargas Betancur